

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895.

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 25 Juillet 1895, à 1 heure

PAR

Michel GANEA

Né à Bucharest, en 1864

L'OXALURIE

ÉTUDE HISTORIQUE ET CRITIQUE

Président : M. BOUCHARD, professeur.

Juges : { MM. GUYON, professeur.
ALBARAN et CHARRIN agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895.

THÈSE

N°

516

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 25 Juillet 1895, à 1 heure

PAR

Michel GANEA

Né à Bucharest, en 1864

L'OXALURIE

ÉTUDE HISTORIQUE ET CRITIQUE

Président : M. BOUCHARD, professeur.

Juges : { MM. GUYON, professeur.
ALBARAN et CHARRIN, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1895

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen.....M.	BROUARDEL.
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie.....	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	STRAUS.
	SEE (G.)
Clinique médicale.....	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	GRANCHER.
Maladies des enfants.....	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....	TILLAUX.
	BEAUGER.
Clinique chirurgicale.....	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique ophthalmologique.....	PANAS.
Clinique d'accouchement.....	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires :

MM. SAPPEY, PAJOT.

Agrévés en exercice

MM.	MM.	MM.
ALBARAN.	GAUCHER.	NETTER.
ANDRE.	GILBERT.	POIRIER, chef des
BALLET.	GLEY.	trav. anatomiques.
BAR.	HEIM.	QUENU.
BRISAUD.	JALAGUIER.	RETTERRER.
BRUN.	LEJARS.	RICARD.
CHANTEMESSE.	LETULIE.	ROGER.
CHARRIN.	MARFAN.	SCHWARTZ.
CHAUFFARD.	MARIE.	SEBILIEAU.
DEJERINE.	MAYGRIER.	TUFFIER.
DELBET.	MENETRIER.	VARNIER.
FAUCONNIER.	NELATON.	VILLEJEAN.
		WEISS.

SECRÉTAIRE DE LA FACULTÉ : M. CH. PUPIN.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

LES PROFESSEUR A. PROUST, BLUM, DUCASTEL.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. BOUCHARD

Membre de l'Institut
et de l'Académie de Médecine.

PRÉFACE

C'est en lisant le beau livre de Monsieur le Professeur Bouchard (Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition) que l'idée nous est venue de chercher ce qu'était devenue cette question de l'oxalurie qui a tant passionné le public médical en Angleterre et en Italie surtout. Si les résultats des auteurs plus récents ne concordent pas avec ceux de leurs prédécesseurs, cela est dû à l'introduction de méthodes plus précises d'analyse quantitative ; le simple examen microscopique des sédiments urinaires étant insuffisant et conduisant même à des erreurs.

Nous prions M. le Professeur Bouchard, qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse, d'agréer ici l'expression de notre sincère et respectueuse gratitude.

M. GANEA.



HISTORIQUE

Il paraîtrait que c'est Brugnatelli qui, le premier, en 1787, aurait vu et signalé les cristaux d'oxalate de chaux dans les sédiments urinaires, sans connaître cependant leur composition chimique.

En 1825, Prout, dans ses recherches sur la curabilité du diabète, appela l'attention sur l'existence de l'acide oxalique dans les urines ; et, en 1840, dans son ouvrage : « Sur la nature et le traitement des maladies de l'estomac et des voies urinaires », émit l'hypothèse que cet acide provenait où de son introduction dans les aliments riches en oxalates, ou de l'assimilation incomplète des matières sucrées et amylacées. Le premier, aussi, il nota les relations étroites qui unissent l'oxalurie à la glycosurie et la transformation possible de l'une dans l'autre.

Golding Bird, en 1842, et plus tard, dans son livre « les Sédiments urinaires », en même temps qu'il décrivait les cristaux d'oxalate de chaux, avec leur forme caractéristique, esquissait la symptomatologie de la maladie « oxalurie », dont il fit, avec d'autres auteurs, une diathèse,

insistant surtout sur les troubles nerveux et digestifs qui la caractérisaient.

Il n'acceptait pas cependant la pathogénie admise par Prout. Remarquant l'amaigrissement constant des oxaluriques et le mauvais état de leur estomac, il croyait que la vraie cause de l'oxalurie devait résider dans une perversion des fonctions digestives et assimilatrices ; et voulant préciser davantage, il se fondait sur le fait qu'un excès d'urée, et quelquefois d'acide urique, accompagne l'oxalurie pour considérer cette dernière comme une forme d'azoturie dans laquelle le chimisme vital aurait transformé une partie de l'urée en acide oxalique. Nous voyons déjà formulées les deux hypothèses qui ont cherché tour à tour à expliquer la présence de cet acide dans l'organisme

Entre temps, Frick, de Baltimore publiait de nombreuses observations d'oxalurie ; pour lui les symptômes de cette maladie sont innombrables, mais ce sont ceux d'ordre nerveux et digestif qui prédominent. Il se rangeait à l'explication pathogénique de Bird. L'idée d'une diathèse oxalurique trouva un appui sérieux dans la découverte faite par Garrod de l'acide oxalique dans le sang (1848).

Parmi les partisans de cette nouvelle diathèse, on peut compter en Angleterre Begbie (1848). Maclagan et Gray.

Cependant l'existence de cette nouvelle et grave maladie était mise en doute par certains médecins ; et dès 1846, Paoly et Sheerman disent avoir rencontré des cristaux d'oxalate dans diverses maladies et même chez des personnes bien portantes. Owen Rees, en décrivant « les

maladies calculeuses » nie formellement l'existence de la diathèse oxalurique, et dit avoir guéri des malades chez qui l'excrétion de cet acide allait jusqu'à la formation de calculs sans que jamais ces malades eussent présenté les symptômes décrits par Bird et Frick. Rees ne croyait pas que l'acide oxalique pût exister dans le sang ; pour lui, cet acide se formait dans l'urine aux dépens de l'acide urique.

Bence Jones se ralliait à l'opinion du précédent auteur et signalait la présence fréquente des cristaux incriminés chez des individus jouissant d'une santé parfaite.

Walshe (1849) retrouve les mêmes cristaux dans les maladies les plus disparates et ne leur accorde pas d'importance.

Rose (1851) rapporte des observations où les malades continuaient à excréter de l'oxalate de chaux longtemps après que les symptômes nerveux et psychiques avaient complètement disparu.

En Allemagne, Beneke dirigea son attention sur cette question, et, tout en repoussant l'oxalurie en tant que maladie propre, il considérait l'acide oxalique comme un produit anormal dû à une oxydation imparfaite des produits de désassimilation.

Dans un premier ouvrage : « Physiologie et Pathologie des phosphates et oxalates », il faisait dériver ce dernier corps, comme Prout, des substances hydrocarbonées.

Deux ans plus tard, en 1852, dans une petite monographie « Zur Entstehung der oxalsaure », il adopta l'opinion de Bird, en regardant cet acide comme un produit

incomplet de l'oxydation de la matière azotée. Il croyait que dans toutes les maladies où l'apport de l'oxygène était insuffisant (maladies des poumons, du cœur, etc.), l'acide oxalique devait se rencontrer dans l'urine.

Neubauer, en 1856, découvrit ce fait important que l'oxalate de chaux restait dissous dans les urines à la faveur du phosphate acide de soude. Il admettait une origine multiple à la présence de l'acide oxalique et comptait parmi les causes : la métamorphose incomplète et des matières azotées et des matières hydrocarbonées, l'ingestion des aliments riches en oxalates, et, avec Lehmann, l'usage des alcalins et des boissons gazeuses.

En 1859, Gallois, en France, publia un des travaux les plus complets qui aient paru sur ce sujet. Nous aurons souvent l'occasion de le citer.

Déjà Bouchardat avait fait connaître en France les travaux de Frick, Bird, etc., et décrit quelques cas d'oxalurie dûs, d'après lui, à l'abus immodéré de l'oseille et des tomates et dont il obtint la guérison en interdisant l'usage de ces plantes.

Smoler (1861), dans un grand travail basé sur près de 400 examens urinaires, conclut aussi que les cristaux d'oxalate se rencontrent dans un très grand nombre de cas et qu'ils n'ont d'autre valeur que celle due à un défaut d'oxydation dans l'intimité des tissus.

Jusqu'ici tous les auteurs, pour évaluer approximativement la quantité d'oxalate excrétée, se servaient du microscope : selon que le nombre des cristaux était plus ou

moins grand, ils diagnostiquaient une oxalurie plus ou moins grave.

A la suite de la découverte de Neubauer, dont nous avons parlé plus haut, ce même chimiste, Schultzen, etc., soupçonnèrent qu'une grande partie de ce sel devait rester dissoute dans l'urine et que le microscope ne pouvait en déceler qu'une partie, celle qui se précipitait spontanément. Après quelques tâtonnements, ces deux auteurs décrivirent chacun de leur côté un procédé d'analyse à l'aide duquel on pouvait doser presque tout l'acide oxalique de l'urine. Grace à ces méthodes, Furbringer, Czapek et divers expérimentateurs purent donner à leurs recherches un caractère de rigueur scientifique que les travaux de leurs devanciers n'avaient pas, en même temps qu'ils arrivaient à des conclusions imprévues (1876-1884).

Ils trouvèrent que l'acide oxalique se rencontrait dans presque toutes les urines en quantités variables et le considérèrent presque comme un élément normal de ce produit d'excrétion ; ils admettent donc une oxalurie pour ainsi dire physiologique, (c'est-à-dire une excrétion au-dessus de la normale de l'acide oxalique) elle était beaucoup plus rare qu'on ne le croyait.

Après ces derniers travaux, l'oxalurie avait perdu beaucoup de son importance, et, en tant que maladie propre, son existence était mise en doute, sinon complètement niée, quand parurent en Italie les recherches de Cantani et Primavera (1876-1877).

Il est singulier de constater que ces auteurs ne sem-

blent pas avoir connu les derniers travaux allemands, puisqu'ils se servaient encore du microscope pour évaluer l'acide oxalique.

Quoiqu'il en soit, Cantani, dans son ouvrage « *Patologia del Ricambio materiale* » qui a été traduit en allemand et a eu un grand retentissement ; et Primavera, dans diverses publications, restituèrent à l'oxalurie toute l'importance que lui avaient accordée les partisans de la diathèse oxalurique. Ils plaçaient cette maladie à côté du diabète, et, comparant l'excrétion exagérée de l'acide oxalique à celle de l'acide urique dans la goutte, la désignaient aussi sous le nom de goutte oxalique.

Comme Prout, ils décrivaient une étiologie commune au diabète et à l'oxalurie ; c'est-à-dire l'usage des aliments sucrés et amylacés, usage allant jusqu'à l'abus dans certains pays. Ils retrouvèrent chez leurs oxaluriques tous les symptômes déjà décrits par Bird, Frick, etc.

En soumettant ces malades au même traitement que les diabétiques, au régime carné absolu, ils purent les guérir presque tous.

Le nom du célèbre médecin napolitain servit beaucoup à accréditer de nouveau l'existence de la diathèse oxalique, ou goutte oxalique, maladie sui-generis devenant parfois très grave et pouvant être guérie presque à coup sûr quand on savait la diagnostiquer. Dans les traités de médecine, les livres d'urologie, on trouve encore décrite cette maladie telle qu'elle a été formulée par Cantani, sans que leurs auteurs se prononcent nettement sur son exis-

tence. Quelques rares auteurs récents (Neidert), admettent son existence tout en la tenant pour très rare ; mais la plupart des observateurs et expérimentateurs qui se sont occupés de cette question (Essbach, Ellis, Greene, Adler, Kish, etc), depuis une quinzaine d'années, la nient de nouveau, en s'appuyant sur des analyses soigneuses et des observations sans parti pris.

Il faut dire que même en Italie, certains médecins, Cardarelli surtout, se déclarèrent les adversaires résolus des vues de Cantani et Primavera et cela, en s'appuyant uniquement sur la clinique.

Le professeur Bouchard, dans son beau livre « Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition », décrit l'oxalurie parmi les maladies dues à la dyscrasie acide et attribua la plupart des symptômes de cette affection à la diminution de l'alcalinité du sang.

Essbach en 1883, formula l'opinion que tout l'acide oxalique trouvé dans l'organisme venait du dehors et était introduit avec les plantes alimentaires qui en contiennent presque toutes.

Nous arrivons enfin à la période toute récente qui a vu éclore un assez grand nombre de travaux et dont l'analyse sera faite dans le cours de ce travail.



L'acide oxalique et ses sels, etc

Cet acide, le premier de la série des acides diatomiques et bibasiques correspondant aux glycols, fut trouvé par Savary (1773) et Wiegleb (1779) dans la distillation sèche du sel d'oseille ; il fut obtenu pur par Scheele.

L'acide oxalique prend naissance dans un très grand nombre de réactions et spécialement par oxydation des matières organiques.

Sa formule est $C^2 H^2 O^4$ ou, en la décomposant :

$\begin{matrix} C O. O H \\ C O. O H \end{matrix}$ Il peut donc donner deux séries de sels, des sels acides et des sels neutres.

Cet acide peut se former : 1° par oxydation ; en oxydant par exemple (par l'acide azotique) le glycol, le sucre, l'amidon, la cellulose, etc. M. Berthelot l'a obtenu en petites quantités en oxydant les cyanures.

2° Par réduction des carbonates. Cet acide s'obtient en réduisant, par exemple, le carbonate de potasse, $C O^3 K_2$ par le charbon.

D'après Berthelot et André, cet acide naît dans les plantes par une réduction incomplète de l'acide carbonique et non pas par oxydation (comme les azotates) 3° par synthèse. Ainsi avec le cyanogène et l'eau :



Ou $2\text{CO}^2 + \text{Na}^2 = \text{C}_2\text{O}^4\text{Na}^2$ (Drechsel).

L'acide oxalique s'oxide facilement en donnant de l'acide carbonique et de l'eau.

Revenons aux sels de l'acide oxalique qui nous intéressent plus particulièrement.

Ces sels sont très répandus dans la nature et chez les plantes surtout. L'oxalate de potasse se trouve dans le suc de diverses espèces de Rumex et oxalis et, de plus, dans spinacea olearacea (épinards), le Reum palmatum (Rhubarbe), etc. ; l'oxalate de soude se trouve de préférence dans les plantes des terrains salés ; l'oxalate de chaux, enfin, dans un grand nombre d'espèces végétale aussi, maintenu dissous dans la sève au moyen de l'albumine végétale (Schmidt).

On a trouvé même l'acide oxalique libre dans les feuilles de vigne, cactacées, crassulacées, et un grand nombre d'espèces de champignons. Il y a des auteurs qui ont attribué les accidents d'empoisonnement par les champignons, dans certains cas, en partie du moins à leur richesse en acide oxalique qui est toxique à haute dose.

C'est l'axalate de chaux qui nous intéresse le plus, attendu que c'est le sel qui se trouve le plus souvent dans l'organisme animal. C'est lui qu'on rencontre dans l'urine d'un très grand nombre d'espèces d'animal (grenouilles, cheval, chien, lapin, homme, etc.) Peut-être l'oxalate de de magnésium existe-t-il à côté et à l'état de traces.

L'oxalate de chaux. — Ce sel est très stable et pour ainsi dire insoluble dans l'eau, contrairement aux sels de

soude et potasse qui sont facilement solubles. Il est aussi presque insoluble dans l'acide acétique, pas autant qu'on le croyait cependant (Nickel) et nous verrons que ce fait ne manque pas d'importance.

Il est facilement soluble, par contre dans l'acide chlorhydrique, l'acide azotique et aussi dans le phosphate acide de soude. L'oxalate de chaux cristallisé avec une molécule d'eau de cristallisation $\text{C}^2\text{O}^4\text{Ca}, \text{H}^2\text{O}$ en lamelles et comme $\text{C}^2\text{O}^4\text{Ca}, 3\text{H}^2\text{O}$, en cristaux appartenant au système tétragonal (octaèdre, prisme, etc.) Ces derniers cristaux naissent surtout par formation lente du sel des solutions acides étendues.

L'oxalate de chaux dans l'organisme. — Ce sel se trouve dans les urines des chevaux (herbivores) (Feser, Friedberger, Williams) surtout de ceux qui, étant bien nourris, prennent très peu d'exercice (Ellis). Dans l'urine des chiens, ce même sel a été trouvé très souvent sinon constamment. Schoffer, Auerbach trouvèrent ce sel oscillant entre 17 mg—36 mg comme quantité dans les urines des 24 heures.

Hammerbacher ne trouvait que 0,4—1 mg et Wesley Mills arrivait dans ses recherches à la conclusion que l'acide oxalique se trouvait dans les urines des chiens avec tous les genres d'alimentation, de 1—15 mg. par jour. Chez l'homme, la quantité d'acide oxalique à l'état normal a été trouvée de 0—25 mg. par jour (Fürbringer, Abeles). Schultzen, par son procédé d'analyse trouvait 0—70 mg. par jour. Cette quantité peut augmenter beaucoup dans

certaines états pathologiques, comme on le verra plus loin.

L'oxalate de chaux se trouve dissous dans l'urine grâce au phosphate acide de soude. (Neubauer). Modderman confirma ce fait en 1864 et trouva qu'à côté du phosphate il y avait d'autres sels qui pouvaient tenir en dissolution des traces d'oxalate de chaux ; par exemple ; l'urate acide de soude, l'acide urique, le lactate de soude, le chlorure de sodium, le sulfate de soude, le chlorure de potasse et même l'urée ; tandis que les matières colloïdes de l'urine (pigment, mucus) n'avaient aucune action chimique sur lui. Certaines conditions qui seront exposées plus loin peuvent déterminer la précipitation de ce sel ; et, à cause de son poids, il se dépose avec d'autres sels (urate, phosphates, etc.

L'opinion que l'oxalate de chaux pouvait être tenu en suspension dans l'urine a été reconnue entièrement erronnée.

Cette précipitation du sel peut avoir lieu dans les reins (canalicules) à la suite d'ingestion de grandes quantités d'acide oxalique (ou l'un de ses sels) ou bien dans la vessie (dans certaines conditions pathologiques) ou (et le plus ordinairement) après l'émission de l'urine, et cela, lentement, pendant plusieurs jours.

Gallois avait déjà observé qu'en filtrant l'urine soigneusement à différents intervalles, on pouvait après chaque fois retrouver des cristaux sur le filtre ; preuve que la précipitation était incessante. C'est ce fait qui avait fait croire à une formation incessante dans les urines du

même sel. Lehmann croyait au temps où on admettait l'existence d'une fermentation acide de l'urine après son émission, que l'acide oxalique prenait naissance précisément pendant cette fermentation et probablement aux dépens de l'acide urique. Mais Voit et Hoffmann (1867) prouvèrent que cette fermentation acide de l'urine n'existait pas et, qu'au contraire, l'acidité de l'urine diminuait après son émission pour devenir franchement alcaline (fermentation ammoniacale). Cette dernière circonstance est due (en partie du moins) à ce que le phosphate acide de soude, (le principal corps auquel l'urine doit son acidité) rencontrant les urates précipités, leur enlève une partie de la soude et se transforme en phosphate neutre, mettant en liberté de l'acide urique. Du même coup on peut expliquer la précipitation de l'oxalate de chaux, puisque son dissolvant naturel disparaît, et l'existence de l'acide urique dans les sédiments à côté de ce sel. Cette neutralisation du phosphate acide est lente et continue, aussi la précipitation de l'oxalate est elle-même lente. Mais l'alcalinisation des urines peut avoir lieu dans les voies urinaires mêmes (rein, vessie) dans certains états pathologiques (pyélique, cystite, etc), et certainement les cristaux d'oxalate s'y précipitent. Kühne, pour faciliter la séparation de l'oxalate alcalinisait l'urine artificiellement en y versant de l'ammoniaque. Fürbringer a presque toujours constaté un dépôt abondant de cristaux d'oxalate avec des urines neutres, alcalines ou à faible acidité.

Donc, nous connaissons une des conditions favorables

à la précipitation des mêmes cristaux. Quelles sont les autres.

Il y a certainement des cas où l'oxalate est tellement abondant qu'il est en excès par rapport au phosphate acide et dans ces cas on peut avoir des urines acides avec un précipité plus ou moins abondant d'oxalate.

Il faut aussi prendre en considération que l'acidité de l'urine quelquefois peut être due à d'autres sels acide ou à la présence d'acides anormaux. On conçoit que dans ces cas encore de nombreux cristaux d'oxalate peuvent coïncider avec une acidité plus ou moins forte.

Les formes sous lesquelles se présentent l'oxalate de chaux sont assez diverses. Fürbringer les rattache à deux groupes distincts.

a) Les cristaux proprement dits appartenant au système tétragonal représenté par des octaèdres (forme la plus caractéristique) qui vus au microscope présentent l'image d'une enveloppe de lettre ; plus rarement on a des prismes terminés par des pyramides aux deux extrémités (Feser et Friedberger les a décrit la première fois dans l'urine des chevaux). Quelquefois quand la précipitation du sel se fait vite on a des tablettes cristallines. L'autre groupe est représenté par des formes moins régulières se rapprochant plus ou moins d'un sphéroïde. On a par exemple des disques plats et ovalaires quelquefois étranglés au milieu ce qui leur donne la forme d'un sablier, d'une haltère (dumbells des auteurs anglais.)

D'autrefois ces disques, ces sphéroïdes s'accolent les

uns aux autres pour constituer de petites grappes (Drusen des Allemands.)

Ces disques présentent quelquefois une striation radiale.

Que ce soit sous une forme ou une autre tous ces cristaux sont incolores et réfractent vivement la lumière.

Pourquoi ces différences dans les formes que présentent l'oxalate ?

Un travail récent d'Ord et Shattock (British medical Journal 11 Mai 1895) paraît jeter quelque lumière sur ce point. Ces auteurs rappellent qu'il y a 30 ans déjà G. Rainey déposant des substances cristallines dans un milieu visqueux ou de nature colloïde, ces substances subissaient certaines modifications de formes tendant à la formation de sphères.

Les auteurs cités plaçaient les 2 sels (de la double décomposition desquelles devait naître l'oxalate de chaux) des deux côtés d'un diaphragme d'albumine ou gélatine. Les cristaux d'oxalate de chaux qui prenaient naissance dans ce milieu colloïde au point de rencontre des deux sels présentaient toutes les formes depuis les cristaux typiques jusqu'aux sphères parfaites. Murset avait déjà remarqué que dans les reins des lapins intoxiqués par l'écide oxalique ou ses sels ; les grappes (cristaux sphéroïdes) résultant de la soudure des disques (comme on l'a vu plus haut) se recontraient de préférence incluses dans les cylindres hyalins.

Tous les expérimentateurs qui étudient l'action toxique de l'acide oxalique (et ses sels) ont trouvé les reins

farcis ou plutôt comme injectés de cristaux d'oxalate n'ont jamais rencontré les cristaux en enveloppe de lettre dans les canalicules tandis que les prismes carrées ou aiguilles (où les faisceaux que formaient ces aiguilles) se voyaient très bien dans la lumière des mêmes canalicules. (Kobert, Fränkel, Murset, Neuberger etc.) Les cristaux en enveloppe de lettre (octaèdre) paraissent ne pouvoir se former que dans les cavités de certaines dimensions : le bassinet, du rein, la vessie, la vésicule biliaire, le gros intestin etc. En résumé on peut dire qu'il n'y a que les octaèdres qui soient absolument typiques, les autres formes pouvant être confondues avec les cristaux, d'autres sels (carbonates, phosphates, sulfates etc.) il faut avoir recours aux réactifs chimiques pour arriver à les différencier.

Les dimensions de ces cristaux sont très variables, il y en a qu'on peut voir presque à l'œil nu, il y en d'autres qui exigent un fort grossissement pour être aperçus.

Toxicologie (1). — La dose mortelle pour l'homme est en moyenne de 10 à 12 grammes. Quand l'acide oxalique est ingéré en grande quantité, il exerce une action corrosive sur la muqueuse du tube digestif, en provoquant en même temps des vomissements et une diarrhée sanguinolente. Ce sont les vomissements surtout qui prennent une grande importance et peuvent durer jusqu'à la mort. Sid-

(1) Voyez le résumé fait par Hahn. Diction. encycl. article acide oxalique.

ney Ringer considère l'acide oxalique comme un poison du cœur. Quand à son influence sur le système nerveux, Kobert et Küssner distinguent 3 cas : 1° symptômes de paralysie ; 2° symptômes d'excitation très violents ; 3° les 2 ordres de symptômes combinés.

Du côté de l'appareil urinaire on observe nombreux cristaux d'oxal (aiguilles, faisceaux, disques, etc.) dans les canalicules du rein surtout dans sa substance corticale, jamais dans les glomérules. Nécrose partielle et envahissante des cellules qui bordent les tubes, vacuolisation du protoplasma, noyaux perdent pouvoir colorant, cylindres, hyalins obstruant la lumière des tubes, tubes collecteurs touchés aussi (Mürset). Urine, contient albumine, cylindres, hyalins, sédiment d'oxalate de chaux, peut être aussi cristaux d'oxalate de magnésium (Nasse).

Fränkel fit l'analyse des urines dans un cas d'empoisonnement par l'acide oxalique et en publia l'observation très intéressante : anurie complète pendant les 2 premiers jours, le 3^e jour 30 c. c. d'urine, claire, chargée d'albumine et renfermant de nombreux cristaux d'oxalate ; les jours suivants : 110, 430, 250, 905 c. c. urine, de densité très faible (1007-1009) quelques globules blancs, masse de cellules épithélium rénal, cylindres, hyalins. L'urée et les chlorures considérablement diminués au 5^e jour : 2 1/2 gr. d'urée, 0.45 gr. de NaCl ; 6^e jour : 4.7 urée, 0.86 chlorure, 0.0182 acide oxalique (dosé par le procédé de Neubauer) ; 7^e jour : 9 gr. urée, 2 gr. Nace, 0.0756 acide oxalique. Petit à petit la quantité d'urine revint à la normale

et la dépassa (2000-4000 c. c. par jour), l'urée oscillait entre 22 et 48 gr. par jour, le chlorure de sodium de 4 à 25 grammes, l'acide oxalique entre 0,060 à 0,075. La malade se rétablit et son état redevint normal.



Analyse quantitative et qualitative

Avant Neubauer et Schultzen on ne se servait guère que du microscope pour évaluer la quantité d'oxalate précipité.

On comprend ce que cette méthode a de défectueux, une grande partie de l'acide oxalique restant dissous dans l'urine. Cependant il y a beaucoup de medecins qui s'en contentent encore et nous verrons qu'il ne faut jamais négliger d'examiner le sédiment urinaire, la présence de nombreux cristaux d'oxalate ayant une signification bien précise : elle peut entraîner avec elle un certain degré d'albuminurie d'après quelques auteurs américains et cela indépendamment de la quantité totale et réelle d'acide oxalique, cette quantité pouvant rester normale. Mais toutes les fois qu'on voudra savoir s'il y a réellement exagération dans l'excrétion de cet acide seule une analyse quantitative pourra donner une réponse précise.

Nous commencerons par l'examen microscopique du sédiment ; Beneke recommanda un procédé qui a été souvent employé. Il laissait reposer un peu d'urine (50 à 100 c. c.) dans un verre à pied pendant 24 heures ; il décantait la partie liquide et du sédiment déposé on porte une petite parcelle sur le porte objet d'un microscope, là il se ser-

vait des différents réactifs chimiques pour se débarrasser des cristaux autres que ceux d'oxalate.

Fürbringer introduisit cette simple modification qu'avant d'enlever avec une pipette les 60 c. c. nécessaire, il agitait vivement la masse totale des urines pour empêcher les cristaux de se déposer sur les parois du vase. Par ce procédé on n'a pas que de l'oxalate tout ce qui s'est déposé au fond du verre à pied (ou tube à réaction) est porté en même temps sous le microscope.

Un œil exercé pourra certainement reconnaître les cristaux des différents sels ou acides précipités sans le secours des réactifs, cependant l'oxalate de chaux revêt des formes quelquefois qui peuvent le faire confondre facilement avec d'autres corps (phosphates ou carbonates).

Une goutte d'ac. acétique dissout les phosphates et les carbonates, ces derniers avec dégagement de bulles gazeuses (acide carbonique) en laissant l'oxalate intact. On peut, au contraire, à l'aide d'une goutte d'acide chlorhydrique dissoudre les cristaux d'oxalate, et les reprécipiter de nouveau en y ajoutant de l'ammoniaque. Dans les urines en décomposition, on observe quelquefois des corpuscules ovales très réfringents qu'on pourrait prendre aisément pour des sphéroïdes d'oxalate. Esbach a remarqué que d'un côté l'acide chlorhydrique n'a aucune action sur ces corpuscules et que d'un autre, étant de nature organique (azotée) ils se laissent teindre en jaune brun par une goutte d'eau iodée.

On peut faire précipiter l'oxalate pour ainsi dire arti-

ficiellement dans l'urine avant l'examen microscopique et les procédés d'analyses quantitative qui seront exposés un peu plus loin peuvent être employés dans ce but.

Salkowski (1) recommanda un nouveau procédé un peu compliqué pour faire précipiter l'oxalate : On neutralise ou alcalinise 200 c. c. d'urine avec du lait de chaux, on y verse du chlorure de chaux, on évapore le liquide qui surnage et on fait tomber de l'alcool sur le résidu. Ce résidu (précipité) est lavé un certain nombre de fois avec de l'alcool à 80 0/0 et un peu d'eau chaude, puis dissout dans une solution un peu étendue d'acide chlorydrique. On filtre, on neutralise le liquide filtré par de l'ammoniaque et l'on acidifie après par acide acétique. L'oxalate de chaux cristallise au bout de 24 heures.

Procédés d'analyses quantitative. Voici celui de Neubauer modifié par Fürbringer et Czapek :

On prend la totalité des urines de 24 heures, on y verse du chlorure de chaux et de l'ammoniaque, on y ajoute ensuite de l'acide acétique jusqu'à légère réaction acide (on verse à ce moment quelques gouttes d'une solution de thymol dans l'alcool pour empêcher la multiplication des bactéries qui peuvent gêner l'opération). On laisse reposer 24 heures. On porte le tout sur un filtre. Il faut avoir soin d'enlever tous les cristaux qui ont pu se déposer sur les parois du vase. Fürbringer recommande pour cela un petit bâtonnet muni à l'une de ses extrémités d'un

(1) Zeitschrift f. physiol. Chemiè, 1886.

bouchon en coutchouc à bords tranchants. On plonge le filtre avec le précipité dans une solution étendue d'acide chlorhydrique, on chauffe au besoin (si le précipité d'oxalate est abondant), on filtre à nouveau et on lave à l'eau distillée jusqu'à disparition de la réaction acide. On réduit par évaporation le filtratum à un petit volume, on sursature à chaud, d'abord avec ammoniacque, après avec acide acétique et on laisse reposer pendant quelques heures, au chaud. Le précipité est porté de nouveau sur un filtre (ce filtre destiné à être calciné doit être petit, et donner le moins de cendres possibles, on devra dans tous les cas savoir exactement le poids de ces cendres) et lavé à l'eau chaude. Si dans le liquide filtré on obtient un précipité en y versant de l'acide azotique qui se redissout dans un excès d'acide on peut être sûr que le précipité contient encore du phosphate de chaux.

Pour s'en débarrasser, on jette sur le filtre par deux fois de l'acide acétique dilué et on lave de nouveau à l'eau. Le filtre et le précipité sont séchés dans une chambre à dessiccation puis calcinés dans une capsule (ou creuset) de platine qu'on porte jusqu'au blanc à l'aide d'un soufflet. En général il suffit d'une calcination de 20 minutes de durée pour transformer le carbonate de chaux en oxyde de chaux. On pèse après ; on défalque le poids des cendres du filtre et on a le poids de l'oxyde de chaux, ce poids étant connu il suffit de le multiplier par, 1,6074 pour avoir le poids de l'acide oxalique correspondant. Czapek, dans des analyses de contrôle employant cette méthode, ne

trouvait qu'une perte de 2.5 pour cent, due aux diverses manipulations.

Le procédé décrit par Schultzen ne diffère pas beaucoup de celui de Neubauer quoique donnant des résultats différents. Il a décrit une méthode par titration. Rosenberg lui a fait subir quelques modifications et voici comment il procède : on lave et nettoie d'abord soigneusement les flacons, entonnoirs, tubes, burettes, etc. ; toute trace de matière organique détruite par le permanganate de potasse et l'acide sulfurique.

De la quantité totale des urines de 24 heures, on prélève 500 cc. qu'on fait filtrer dans une bouteille (l'albumine doit être éliminée par la chaleur) puis on alcalinise faiblement avec une solution très étendue d'ammoniaque, on y ajoute une solution de chlorure de chaux (20 /0) en quantité plus considérable qu'il n'est nécessaire pour précipiter les phosphates. Par évaporation on réduit à un faible volume (1/6 partie). On ajoute de l'alcool fort, on agite fortement pendant quelque temps puis on laisse reposer 42 heures.

On filtre, on lave le précipité à l'eau et alcool pour éloigner les sulfates et urates. Il reste cependant toujours sur le filtre du phosphate et du sulfate de chaux. Le phosphate est dissous dans de l'acide acétique (qui doit être très pur) quand au sulfate il ne gêne pas l'opération. Ce qui reste sur le filtre (oxalate de sulfate) est lavé à l'eau.

Quant on s'est assuré que dans le liquide filtré il n'y a pas de traces de matière organique, on procède à la

décomposition de l'oxalate de chaux. Pour cela on laisse tomber lentement 50 c.c. d'une solution à 10 0/0 d'acide sulfurique pur, bouillant. L'oxalate de chaux étant décomposé, on a une solution d'acide oxalique à laquelle on ajoute encore un peu d'acide sulfurique concentrée, et on titre à l'aide d'une solution de permanganate de potasse (3 gr. 14 permang. pour 1 litre d'eau distillée) (1).

Il faut verser cette solution goutte à goutte.

Le nombre de gouttes nécessaires pour faire réapparaître (dans le liquide décoloré) la couleur rose, multiplié par 0.000315 donne la quantité d'acide oxalique contenu dans les 500 c.c. d'urine.

Ce sont les deux méthodes les plus employées ; malheureusement elles ne donnent pas de chiffres concordants. Le chiffre obtenu par la méthode de Schultzen est toujours plus élevé que par l'autre

Wesley-Mills, Salkowski, Lobisch reprochent à la méthode de Neubauer de donner un chiffre trop bas à cause qu'une partie de l'oxalate reste en solution dans l'urine. Les partisans de cette méthode reprochent à leur tour à la méthode de Schultzen de ne pouvoir obtenir l'oxalate pur et de doser en même temps des sulfates ou phosphates.

Wesley Mills analysa les mêmes urines par les deux

(1) 1 cc. — 20 gouttes de la solution titrée : 0,0063 gr. ac. oxalique
" 10 " " : 0,00315 gr. »
1 " " : 0,000315 gr.» »

procédés et obtint les résultats suivants : un échantillon (300 c.c.) donna (acide oxalique) 0,0003 gr. par méthode Neubauer et 0,0104 gr. par celle de Schultzen, 500 c.c. d'une autre urine donnèrent 0,0056 gr. (Neubauer) et 0,0185 (Schultzen) un troisième échantillon 400 c.c. ne donna que des traces d'acide oxalique par la méthode de Neubauer et 0,0209 gr. par celle de Schultzen. Laquelle de ces deux méthodes est la meilleure, il est difficile de le dire, cependant c'est celle de Neubauer qui est la plus employée en Allemagne.

Un reproche qu'on peut adresser aux deux méthodes à la fois c'est qu'elles sont basées sur l'insolubilité de l'oxalate de chaux dans l'acide acétique, or, cette insolubilité n'est pas absolue. Nickel (1) a trouvé que 50 cc. d'acide acétique à 12 0/0 dissout 3 mg. d'oxalate, par conséquent une partie d'oxalate est enlevée aux urines, toutes les fois qu'on traite celle-ci par l'acide acétique.

Bref, comme le remarque Huppert, nous ne sommes pas en possession d'un procédé parfait et avec ceux employés on a des chiffres un peu approximatifs.

(1) Zeitschrift, p. phys, Chimie, vol. 11.



Oxalurie physiologique et pathologique

Par les deux procédés d'analyse que nous avons exposés, différents auteurs, après de nombreuses analyses faites sur urines normales et pathologiques arrivèrent à la conclusion que l'acide oxalique se trouve dans presque toutes les urines, à un moment donné, en quantité plus ou moins grande. Par la méthode de Neubauer on trouva que cette quantité oscillait, dans une urine normale, entre 0 et 20 mg. (Fürbringer, Abeles) par 24 heures, par celle de Schultzen on trouvait 0—70 mgr. par jour. (Schultzen Wesley Mills). Il existerait pour ainsi dire une oxalurie physiologique par le mot oxalurie, les anciens auteurs, comme les récents, entendent l'existence de l'acide oxalique ou plutôt l'oxalate de chaux dans l'urine. Mais ce sel peut se précipiter, à l'état de cristaux, en partie du moins, ou rester en dissolution. On comprend ce que la méthode microscopique a de défectueux, puisqu'elle peut ne pas signaler l'existence de l'oxalate là où il en existe, ou, au contraire, faire croire à une abondance de l'oxalate dans l'urine quand la quantité réelle est normale. Fürbringer, dans une de ses observations, trouvait 14 et 18 mgr. d'ac. oxalique par jour chez un individu vigoureux, à l'examen microscopique des sédiments, on voyait quelques rares cristaux d'oxalate, une autre fois, avec 5 mgr.

d'ac. ox. par jour, il y avait un dépôt abondant de cristaux. Kisch, chez un de ses malades, trouve 71 mg. par jour, (procédé de Neubauer) 4 fois de plus qu'à l'état normal et dans les sédiments, presque pas de cristaux d'oxalate. Adler cite aussi deux cas où l'examen microscopique aurait conduit à croire à un grand excès d'acide oxalique (ou oxalate) dans les urines. et où l'analyse quantitative, faite par le procédé de Schultzen donna des chiffres normaux : 10 et 40 mg. (si on admet comme maximum de la normale 70 mg.).

Tous ceux qui ont analysé l'acide oxalique quantitativement sont unanimes à dire qu'on ne peut pas conclure de l'abondance du précipité à la quantité réelle d'oxalate de chaux sans s'exposer à de graves erreurs (1).

Ce n'est que dans les cas où un sédiment riche en oxalate coïncide avec une forte acidité qu'on peut admettre un excès de ce sel ; l'acidité étant défavorable à la précipitation des cristaux, contrairement à la croyance de quelques uns.

Mais il faut distinguer deux oxaluries, une oxalurie où il y a un riche précipité d'oxalate et une autre où il y a réellement excès constaté après une analyse quantitative. La même confusion existe pour la phosphaturie ; on désigne par ce mot et la précipitation abondante des phosphates, qui est

(1) La même chose se passe avec l'acide urique ; Roberts observait au précipité abondant de cristaux d'acide urique les jours où la quantité d'acide urique dosée était moindre que les jours où il n'y avait pas de sédiments d'acide urique.

assez fréquente, et les cas où il y a une augmentation réelle des phosphates excrétées ce qui arrive plus rarement. On pourrait distinguer par le mot hyperoxalurie et hyperphosphaturie les cas où il y a un réel accès d'avec les autres.

Il faut d'autant plus éviter cette confusion qu'on a affaire, dans les deux cas, à deux troubles différents qui n'ont aucune relation entre eux et ont chacun leur signification propre. Ceci dit, il faut reconnaître que la simple précipitation des cristaux d'oxalate (oxalurie) est très fréquente ; comme du reste l'avait déjà observé avant Neubauer et Scultzen, Gallois et Smoler. Elle peut se rencontrer chez l'homme sain comme chez des malades, ces deux derniers auteurs et quelques-uns parmi leurs devanciers, l'avaient très bien constaté.

Maintenant que nous savons que l'acide oxalique se trouve dans presque toutes les urines, la chose nous paraît naturelle ; les conditions (voyez plus haut) favorables à la précipitation de cet acide, ou plutôt de son sel de chaux, se rencontre souvent.

Quant à l'hypéroxalurie, excès dans l'excrétion de l'acide oxalique constaté par une analyse quantitative, elle est bien plus rare que les anciens auteurs ne le croyaient. Nous verrons quelles sont les conditions pathologiques qui paraissent la favoriser.

Dans beaucoup de cas pathologiques où les anciens auteurs avaient cru trouver un excès d'oxalate en se basant

uniquement sur l'examen microscopique du sédiment, l'analyse quantitative n'en trouva pas.

Les urines riches en oxalate de chaux n'empruntent aucun caractère à cet élément qui puisse les faire reconnaître. Ce sel peut se trouver dans les urines claires comme dans les urines troubles, pâles ou foncées, mais se voit plus souvent avec des urines très denses. Quand les urines sont troubles, ce fait est du à la précipitation d'un autre élément que l'oxalate ; au contraire dans les cas où l'oxalate prédomine, dans le précipité les urines sont claires. (Frankel, cas d'empoisonnement par l'acide oxalique, observation de Fürbringer etc.) On voit bien ce fait dans les cas par exemple où l'oxalurie succède ou alterne avec la phosphaturie (Peyer) ; en ce cas une urine claire succède à l'urine trouble, laiteuse caractéristique d'un abondant précipité de phosphates terreux. De fait on confond, on prend souvent la phosphaturie pour de l'oxalurie ; l'urine blanche, laiteuse appartient à la phosphaturie et jamais à l'oxalurie.

Nous avons dit que l'acide oxalique est presque un élément normal dans l'urine ; cependant il y a une différence sensible entre lui et les autres éléments chimiques (urée, acide urique, acide phosphorique, etc), c'est que s'il se rencontre souvent il peut aussi ne pas exister du tout (Neubauer), sans que son absence ait aucune signification pathologique, au contraire peut-être son absence coïncide-t-elle avec une intégrité parfaite des fonctions digestives.

Un point important aussi c'est que l'excrétion de

l'acide oxalique est très capricieuse, en tant que quantité (peut monter à 500 mg. dans certains états pathologiques); un malade d'Adler dans une première analyse montra 420 mg. d'acide oxalique, 2 mois après cette quantité tombait à 63 mg., puis après à 0.



Origine de l'acide oxalique dans l'organisme

C'est Garrod qui le premier découvrit l'acide oxalique dans le sang. Il le retrouva ensuite dans le sang et la sueur des gouteux.

Cantani aussi découvrit au microscope des cristaux d'oxalate chez un oxalurique. Cela prouverait que l'acide oxalique préexiste dans le sang et filtre par les reins avec les autres éléments. Garrod le faisait dériver de l'acide urique du sang, Cantani le faisait naître dans l'intimité des tissus qui le déversaient après dans le sang. Mais s'il existe dans le sang on doit le retrouver dans toutes les sécrétions du corps.

On n'a pas fait des recherches sur ce point et un obstacle difficile à vaincre, c'est la quantité insignifiante d'oxalate qui doit s'y trouver.

En tout cas après l'introduction artificielle de l'acide oxalique ou l'un de ses sels, Russo-Giliberti a retrouvé cet acide dans le sang à l'état d'oxalate de chaux tenu en dissolution comme dans l'urine, par le phosphate acide de soude. Cet expérimentateur croit que le mouvement du sang empêche la précipitation et ne croit pas qu'on puisse déceler des cristaux dans le sang d'un animal vivant.

Il a retrouvé l'oxalate dans la bile, la salive, et les sécrétions du tube intestinal. Schmied attribuait à l'albu-

mine du sang le pouvoir d'empêcher la cristallisation ; Czapek dans des solutions artificielles d'albumine a obtenu de superbes octaèdes d'oxalate de chaux et rejette cette opinion.

Esbach a critiqué vivement l'opinion de Garrod, pour lui l'acide oxalique trouvé par celui-ci naissait après que le sang avait été extrait des vaisseaux. En effet le sang subissait un commencement de décomposition pendant laquelle prenait naissance un peu d'hydrogène sulfuré ou sulfure d'ammonium, or ces corps jouissent de la propriété de transformer l'acide urique en acide oxalique.

Nous allons passer en revue les principales théories qu'on a invoquées pour expliquer l'origine de l'acide oxalique dans l'organisme et partant dans l'urine. Toutes ces théories peuvent être ramenées à 3 principales.

L'une fait dériver cet acide des matières albuminoïdes ou azotées, une autre des matières ternaires, (hydro-carbonées) et une troisième lui donne pour origine l'acide oxalique ou ses sels tout formés introduits avec l'alimentation. Nous allons commencer par la *théorie azotée*.

L'acide oxalique peut naître aussi de l'oxydation de l'albumine et de nombreux corps azotés qui se rencontrent dans l'économie par exemple l'acide urique, l'allantoïne, la créatine etc., etc.

Toutes ces réactions s'observent dans le laboratoire en est-il de même dans le corps humain ? C'est surtout l'acide urique qu'on a supposé être capable d'engendrer l'acide oxalique. Owen Rees fut le premier à formuler

cette théorie, seulement il croyait que cette transformation avait lieu en dehors de l'organisme. Garrod au contraire admettait que cette transformation s'accomplissait dans le sang : Quand Schunk découvrit un peu plus tard l'oxalurate d'ammoniaque dans l'urine et connaissant la facilité avec laquelle ce sel se décompose sous l'action des acides ou alcalis en urée et acide oxalique, on crut avoir trouvé le chaînon intermédiaire qui reliait l'ac. oxalique à l'acide urique ; l'acide oxalurique dérivant très facilement de l'ac. urique.

Kolbe oxydant l'acide urique par de l'acide azotique obtenait successivement :

- 1) Acide urique + $H_2O + O =$ urée + alloxane.
- 2) Alloxane + $O =$ acide parabanique + ac. carbonique.
- 3) Acide parabanique + $H^2O =$ acide oxalurique.
- 4) Ac. oxalurique + $H^2O =$ urée + acide oxalique.

Avant de relater les expériences faites pour vérifier cette réaction de laboratoire nous devons dire qu'en 1868 Naubauer découvrait que dans l'urine en décomposition l'oxalurate d'ammonium se transformait directement en carbonate d'ammoniaque et non pas selon la réaction indiquée plus haut. L'oxalurate d'ammoniaque n'a jamais du reste été trouvé qu'à l'état de traces dans les urines.

Ce sont Wohler et Frerichs qui firent les premières expériences pour vérifier l'exactitude de cette théorie, expériences qui leur donnèrent croyaient-ils un résultat positif. Ils injectent dans la veine jugulaire d'un chien,

1,5 gm, d'urate d'ammoniaque et trouve de nombreux cristaux d'oxalate de chaux dans l'urine. Ils font avaler à un sujet en bonne santé, par 2 fois, 4 gramme d'urate d'ammonium le soir avant de se coucher, le lendemain ils retrouvent un riche dépôt d'oxalate dans les urines.

Ces expériences qu'on a si souvent invoquées en faveur de l'origine urique de l'ac. oxalique sont loin d'avoir été rigoureusement conduites. D'abord leur nombre est très petit, 3 en tout et pour tout ; puis aujourd'hui que nous connaissons bien mieux cette question de l'oxalurie nous pouvons aisément voir les causes d'erreur.

Il n'y a pas eu d'analyse quantitative, celui n'a rien d'étonnant ces expériences ayant été faites en 1848 ; mais de ce qu'ils ont trouvé des cristaux d'oxalate chez un chien après l'urate ingéré cela ne prouve rien, d'abord parcequ'ils n'ont pas cherché si les chiens n'en présentaient pas avant l'expérience et puis parceque il est prouvé maintenant que les chiens en ont presque toujours dans leurs urines. On peut en dire autant des expériences faites sur l'homme.

Les expérimentateurs qui ont répété ces expériences après Wohler et Freriches ont eu des résultats entièrement négatifs.

Gallois injecte dans la jugulaire d'un chien 3 gr. d'urate d'ammoniaque il ne trouva que quelques cristaux insignifiants d'oxalate de chaux et une autre fois il fit avaler à un lapin 7 gr. d'urate de potasse et n'obtient rien du tout.

En 1856 Neubauer fait prendre à des lapins, mélangés à la nourriture des doses énormes 12 24 gr. d'acide urique et ne trouva pas l'oxalate de chaux en excès. Il conclut que probablement tout l'acide urique en s'oxidant se transforme presque totalement en urée et acide carbonique.

Mais voilà des recherches encore plus précises basées sur le dosage de l'acide oxalique avant et après les expériences.

Fürbringer expérimenta sur des malades de son service et des individus bien partants. Il fait prendre à 8 individus malades ou non des doses de 2 à 6 grammes d'urate d'ammoniaque ou d'acide urique. Sur 8 fois, 4 fois l'influence sur la quantité d'acide oxalique excrété fut nulle, 3 fois il y eut une légère augmentation et 1 fois une diminution du même acide. Ces résultats contradictoires prouvent qu'il faut chercher ailleurs l'explication des variations dans l'excrétion de l'acide oxalique et non pas dans l'introduction de l'acide urique dans le corps. *Hammerbacher* administre 1 à 3 grammes d'acide urique pur avec les aliments à des chiens, la quantité d'acide oxalique reste invariable. Des expériences faites dans un tout autre but, par exemple pour provoquer la formation de calculs urinaires artificiels, montrent aussi l'action nulle de l'acide urique sur l'excrétion de l'acide oxalique.

Ainsi Ebstein et Nicolaier (Ueber die experim. Erzeugung von Harnsteinen 1891) font prendre à un chien pen-

dant 5 mois et demi 5 à 10 grammes d'acide urique par jour, c'est-à-dire 1290 grammes en tout.

A l'autopsie on ne trouva aucun calcul (d'urate ou d'oxalate), ni dans les reins, ni dans la vessie et disent les auteurs : « Aucune modification anatomique de ces organes qui pût être rapportée à l'acide urique ingéré ».

Nous croyons que de tous ces faits on est en droit de conclure que l'acide urique introduit dans l'organisme (dans les conditions ordinaires du moins) n'engendre pas l'acide oxalique et que l'opinion de Neubauer, comme quoi l'acide urique s'oxydant se décompose en urée et acide carbonique, paraît plus probable.

En dosant l'acide urique en même temps que l'acide oxalique dans les urines on voit bien que ces deux corps subissent des variations chacun pour son propre compte et indépendants l'un de l'autre.

Hammerbacher administrant des doses énormes de bicarbonate de soude à des chiens, dosa l'acide urique et oxalique avant et après l'expérience et tandis que la quantité d'acide oxalique montait à 40-50 fois à ce qu'elle était avant l'expérience, la quantité d'acide urique subissait des variations insignifiantes et pas du tout en rapport avec celles de l'acide oxalique.

Adler dans un remarquable mémoire publié récemment a fait l'analyse des urines d'un assez grand nombre de malades et a dosé à côté de l'acide oxalique, l'urée, l'acide urique, etc.

On voit par exemple chez un gouteux : 46 gr. urée, 2

à 3 gr. acide urique et 0,019 acide oxalique (procédé de Schultzen) ; quelques mois après chez le même malade : 0,8 gr. acide urique et 0,017 acide oxalique. Chez un neurasthénique Adler trouve par deux fois 0,42 et 0,46 gr. d'acide oxalique (ce qui est énorme), l'acide urique oscille entre 0,7 et 0,8 gr. Chez un mélancolique 0,5 gr. d'acide urique et l'acide oxalique 0,010.

Nous avons pris ces chiffres au hasard ; on voit qu'il peut y avoir des doses énormes d'acide oxalique aussi bien que des doses normales coïncidant avec un chiffre bas d'acide urique, et d'un autre côté l'acide urique augmenté l'acide oxalique restant normal. On ne peut saisir aucun lien dans les quantités excrétées de ces deux acides. L'opinion que « l'accroissement de l'acide urique est accompagné le plus souvent d'un augment parallèle de l'acide oxalique (1) » ne nous paraît pas fondée.

Les faits que nous avons exposés ne la confirment pas.

Cette relation entre ces deux acides a été admise sur la foi des expériences de Wöhler et Frerichs et probablement aussi à cause de la fréquence avec laquelle on trouve de l'acide urique dans les sédiments à côté de l'acide oxalique (ou plutôt l'oxalate). On part toujours de cette idée fausse que pour qu'un des éléments de l'urine se précipite il faut de toute nécessité qu'il se trouve en excès dans les urines.

Si on trouve par exemple de nombreux cristaux d'acide

(1) Armand Gautier. — Chimie biologique, 1892, p. 641.

urique dans les sédiments on conclut qu'il doit être en excès dans l'urine.

C'est absolument inexact. Mieux que cela William Roberts trouvait souvent que les jours où se faisait un dépôt spontané cristallin d'acide urique il y avait en réalité moins d'acide urique (le dosage le démontrait) que les jours où ce dépôt manquait.

La même remarque peut s'appliquer aux phosphates, urates, etc., etc.

Les conditions qui favorisent la précipitation d'un élément quelconque tenu en dissolution sont autres et indépendantes de la quantité réelle de cet élément. La plupart des auteurs qui attribuaient à l'acide urique le pouvoir de se transformer en acide oxalique, croyaient que cette réaction n'avait lieu qu'à la suite d'une oxydation incomplète de l'acide urique.

Une oxydation complète devant décomposer cet acide en urée et acide carbonique ou acide carbonique et eau. Gallois soutenait une opinion contraire ; pour lui l'acide oxalique résultait d'une combustion plus avancée de l'acide urique ou des éléments qui devaient servir à le constituer ; par conséquent le phénomène avait lieu sous l'influence d'une oxydation plus complète. *A priori* comme le remarque Fürbringer, ces deux thèses opposées paraissent aussi plausibles l'une que l'autre. De fait, les faits ne donnent raison ni à l'une ni à l'autre. Mais revenons à la théorie que fait naître l'acide oxalique d'une oxydation incomplète des matières azotées (albuminoïdes) ou de ses

dérivés (acide urique, etc). Lehmann, Neubauer et surtout Beneke avaient posé pres que comme un axiome : que dans les maladies accompagnées de dyspnée (oxydations incomplètes, l'oxalurie étaient constante et que chez les fébricitants (oxydation active) l'oxalurie manquait toujours (Beneke). Remarquons que ces auteurs entendaient par le mot oxalurie, l'existence de cristaux d'oxalate de chaux dans le sédiment. Voyons si les dosages faits donnent raison à ces vues.

Fürbringer trouva dans les urines d'un phtisique présentant une dyspnée considérable, des 3 jours qui précédèrent sa mort : 1^{er} jour, 7 mg. d'ac. oxalique, 2^e jour, 4 mg., 3^e jour, 4 mg. ; il se servait de la méthode de Neubauer (0-20 mg : normale). Une autre fois, le même auteur trouva dans les urines recueillies pendant 20 h. avant la mort d'un cardiaque (très dyspnéique, hydropique, etc.) 1 mg. d'ac. oxalique. Kisch, chez 10 obèses, dont la respiration se faisait très mal et qui présentaient des symptômes de stase sanguine (œdème des pieds, etc.) 8 fois la quantité d'acide oxalique mesurée par la méthode de Neubauer, oscillait entre 4—18 mgrammes, et 2 fois seulement on a trouvé un excès du même acide, dont l'un était un neurasthénique et l'autre un asthmatique pur (névrose-asthme).

Adler, Salkowski, dans des cas de cachexie, anémie grave trouvèrent l'acide oxalique au-dessous de la normale.

Voyons si l'autre proposition de Beneke est plus vraie : L'oxalurie manque chez les fébricitants. Fürbringer, chez un phtisique fébricitant (38-39°5), trouva l'acide oxalique

oscillant entre 2-6 mgr., dans un cas d'otite purulente 37°5—40°5) l'ac. oxalique variait entre 5—16 mgr.

Adler, chez 2 tuberculeux fébricitants, trouvait 0,019 et 0,028 mg (mais il se servait du procédé de Schultzen 0,70mg normale).

Tous ces faits infirment les théories de Beneke et ses devanciers.

Nous relaterons ici quelques expériences faites par Gaglio en 1883 sur la grenouille à ce sujet. Vulpian, déjà, avait trouvé des cristaux d'oxalate dans l'urine des grenouilles curarisées ; il croyait que cet acide était produit secondairement dans les urines. Gaglio extirpa le poumon d'une grenouille et ne trouva pas d'oxalate, mais cet animal ayant une respiration cutanée active, il enferma la grenouille dans un vase clos et la soumit à une asphyxie lente (en lui laissant la liberté de ses mouvements) et ne trouva pas de cristaux non plus. Comme il avait remarqué que l'immobilisation de cet animal était toujours suivie d'une excrétion d'oxalate de chaux, il immobilise une grenouille dans une atmosphère raréfiée et cette fois-ci il trouva les cristaux. Une autre fois il enferme une grenouille (qu'il immobilise) dans une atmosphère d'oxygène pur pendant 24-36 heures, l'oxydation dans le sang de l'animal était si active qu'il (le sang) conservait une couleur vermeille même dans les veines, et il trouva encore des cristaux d'oxalate.

Pour Gaglio, l'hypothèse d'une oxydation retardante capable de donner naissance à l'acide oxalique ne lui paraît pas probable et tient le phénomène pour plus complexe.

Origine de l'ac. oxalique (*suite*)

Si l'acide urique ne paraît pas en s'oxydant donner naissance à l'acide oxalique, n'y aurait-il pas un autre corps résultant de la désassimilation des albuminoïdes qui put jouer ce rôle là ? On a soupçonné la créatine ; Frerichs, en asphyxiant des animaux, trouva de l'allantoïne dans leur urines. Or l'allantoïne peut facilement donner naissance à de l'acide oxalique. Mais ce sont de simples vues théoriques.

M. Engel en oxydant (1874) le glycocolle par le permanganate de potasse, obtint l'acide oxamique. L'acide oxamique en s'hydratant donne de l'acide oxalique : $C^4 H^3 Az O^3 + H^2 O = C^2 H^4 O^4$, ac. oxalique + $Az H^4$. Cet auteur considère le glycocolle comme une des sources de l'acide oxalique dans l'organisme.

Seligsohn, en 1873, émit l'hypothèse que l'acide oxalique pouvait dériver de l'oxamide dont la composition chimique est proche de celle de l'acide oxamique. En effet la formule de l'oxamide décomposée est : $CO. Az H^2$, $CO. Az H^2$ et l'acide oxamique : $CO. Az H^2 CO. OH$.

Dans leurs recherches toxicologiques, Robert et Küsner expérimentant sur divers animaux (chiens, chats, lapins), les effets de l'oxamide trouvèrent que l'empoisonnement par l'oxamide ressemblait de tous points à celui

de l'acide oxalique ou ses sels et croyaient que ce corps pouvait se transformer en acide oxalique dans l'organisme.

Cette interprétation a été reconnue fausse par Ebstein et Nicolaïer, qui attribuent à l'impureté de l'oxamide (qui peut contenir beaucoup d'oxalate), les résultats obtenus par Robert et Küssner ; en effet, Ebstein et N... employant de l'oxamide chimiquement pure, trouvaient qu'elle était excrétée telle quelle sans avoir subi aucun changement dans le corps de l'animal.

De tout cela il résulte que tout en sachant que les albuminoïdes sont capables de donner naissance à de l'acide oxalique, nous ne connaissons pas encore la série des produits intermédiaires, et l'acide urique particulièrement ne paraît pas (dans les conditions normales), engendrer l'acide oxalique en s'oxydant. Ceci nous amène à parler d'une découverte importante faite par Esbach. Il trouve, par différentes expériences que nous allons relater, qu'il y a des corps chimiques capables de provoquer cette transformation de l'acide urique en acide oxalique : l'hydrogène sulfuré et le sulfure d'ammonium. Il fait une solution d'albumine avec un œuf frais, il y ajoute de l'urate de potasse ; après 2-3 jours, il constate des cristaux d'oxalate de chaux dans cette solution. Si l'œuf n'est pas frais, ces cristaux apparaissent beaucoup plus tôt. Il conclut qu'une solution albumineuse acquiert en s'altérant la propriété de dédoubler l'acide urique en acide oxalique. Il s'assura que l'agent produit pendant la putréfaction des albuminoïdes capable de provoquer cette métamorphose, n'était

pas détruit par la chaleur. Il soupçonna l'hydrogène sulfuré ou le sulfure d'ammon. d'être cet agent et voilà l'expérience qui confirma ce soupçon. A une solution saturée d'urate étendue d'eau jusqu'à former un volume de 100 c. c. On ajoute, après avoir chauffé, deux gouttes de sulfure d'ammonium ; on mélange bien après avoir ajouté une goutte de chlorure de chaux ; l'oxalate de chaux se prend immédiatement en beaux cristaux. Esbach fit aussi l'expérience avec du serum sanguin auquel il ajoutait des urates ; quand la putréfaction avait lieu rapidement, on obtenait toujours de l'oxalate de chaux, si elle était plus lente la formation de l'hydrogène sulfuré étant plus lente aussi, l'oxalate se formait plus difficilement.

Lauder Brunton (British medic. Journ. 1885 tome 1) confirma que l'hydrogène sulfuré agissant sur une solution concentrée d'urate pouvait donner naissance (par addition de la chaux) à l'oxalate de chaux. Faisons remarquer qu'Essbach ne se servit pas de ces faits pour expliquer la présence de l'ac. oxalique dans l'organisme, pour lui en effet cet acide venait du dehors, était introduit avec les aliments.

Avant de finir avec la théorie azotée nous signalerons le résultat obtenu par Wesley-Mills, en soumettant des chiens à divers régimes alimentaires ; c'est avec un régime azoté (viande) absolu qu'il a trouvé le plus d'acide oxalique. Nous ferons connaître ces expériences un peu plus loin.

Passons à la théorie qui fait dériver l'acide oxalique des substances hydrocarbonées, Nous avons vu que par

l'oxydation du sucre, amidon, cellulose, etc., on pouvait obtenir de l'acide oxalique ; beaucoup d'autres acides organiques, comme l'acide lactique, butyrique, citrique, etc., pouvaient également lui donner naissance. Prout le premier, Cantani et Primavera surtout ont été les partisans de cette théorie. Pour eux la consommation exagérée des aliments sucrés et amylacés surcharge l'organisme qui ne pouvant pas arriver à transformer complètement en acide carbonique et eau leurs produits de désassimilation, les oxide incomplètement et les élimine à l'état de corps plus complexes, comme l'acide oxalique, etc.

Nous verrons au chapitre l'oxalurie idiopathique que pour les deux auteurs italiens, c'est la production exagérée de l'acide oxolique dans les tissus (toxique) et le sang, qui cause cette grave maladie ; voyez aussi « oxalurie et glycosurie. Il y a cependant bien des faits qui contredisent cette manière de voir dans ce qu'elle a d'absolu.

Voici une expérience de Gaglio : il extirpe le foie d'une grenouille et immobilise cet animal ; il trouve des cristaux d'oxalate de chaux, cet auteur conclut que l'acide oxalique peut naître (chez la grenouille) sans le secours du glycogène. Mais c'est Wesley Mills qui fit les expériences les plus démonstratives à notre avis. Il nourrit un chien de grande taille (32 kg.) pendant 7 jours avec 750 grammes de viande maigre, il trouva pendant ces sept jours une moyenne de 11 mg. par jour (en réalité l'acide a oscillé de 1 mg.-20 mg. maximum), l'azote (dosé aussi) : 22-26 gr. par jour. Au bout de ce temps, il fait prendre au même

chien pendant 8 jours 500 gr. de viande et une quantité croissante de pain (200-500 gr.) par jour ; il obtint une moyenne de 3,6 mg. d'acide oxalique par jour (maximum 14 mg.) tandis que l'azote tombait à 13-17 grammes par jour.

Mills conclut de ses recherches que l'acide oxalique existe presque toujours sinon toujours dans l'urine du chien et que le régime azoté exclusif augmente son excrétion : ce qui n'est guère favorable à la théorie de Cantani, etc.

On a voulu aussi savoir quelle influence avait l'injection de matières grasses sur la quantité d'acide oxalique, l'oxydation des graisses neutres, pouvant donner naissance à l'acide oxalique.

Hamberbacher ajoutait aux aliments ordinaires d'un chien 375 gr. de saindoux donné en trois fois par jour, et cela pendant plusieurs jours. Tant qu'il n'y eut pas des troubles digestifs provoqués par la grande quantité de graisse, l'acide oxalique resta invariable (comme quantité), mais avec les vomissements et la diarrhée sa quantité augmentait en même temps que l'albumine et la graisse faisaient leur apparition dans les urines.

Wesley Mills dans une autre série d'expériences faites sur le même chien (dont on a parlé plus haut), nourrit cet animal pendant 6 jours avec 500 gr. de viande et 100-150 gr. de saindoux (par jour), il obtint une moyenne d'acide oxalique, 5,4 mg. par jour.

Conclusion : cette influence est nulle.

Nous renvoyons pour la troisième théorie, la théorie

alimentaire au chapitre oxalurie alimentaire où elle sera discutée en détail.

Influence des carbonates sur l'acide oxalique. — Cet acide peut naître par réduction des carbonates, et on n'a pas manqué de supposer que peut-être naissait-il de cette manière chez l'homme après l'ingestion des bicarbonates.

Lehmann avait cru remarquer qu'après l'ingestion du bicarbonate de soude, des vins mousseux et des bières carbonatées, les cristaux d'oxalate de chaux augmentaient dans les urines. Gallois constate dans les mêmes cas au contraire une diminution dans la quantité du sédiment d'oxalate et recommanda fortement les alcalins (eaux bicarbonatés sodiques) dans le traitement de l'oxalurie.

Fürbringer voulant savoir qui avait raison de ces deux auteurs fit prendre à dix sujets (malades et bien portants) des doses de 5-12 grammes par jour de bicarbonate de soude ; il dosait l'acide oxalique des urines par le procédé de Neubauer avant et après l'expérience. Sur dix fois il trouva quatre fois une diminution assez marquée de l'acide oxalique, trois fois une diminution moindre et trois fois une action nulle. Même l'examen microscopique du sédiment urinaire démontra une diminution dans sa quantité.

Ces faits donnaient pleinement raison à Gallois. Mais voilà qui complique la question : Hammerbacher fait prendre à des chiens, mélangé avec leur nourriture, 5-20 gr. de bicarbonate de soude par jour. (Remarquons que ces doses sont relativement énormes) et constate une augmentation considérable de l'acide oxalique excrété ;

l'ac. oxalique passa par exemple de 0.001 g. (1 milligramme avant l'expérience à 47 mgr. après. Cet auteur explique les résultats négatifs de Gallois et Furbringer par ce que les doses employées par ces deux auteurs avaient été trop faibles. En effet, une dose de 20 gr. de bicarbon, chez le chien correspondrait à une dose de 100 gr. (à peu près) chez l'homme.

En pratique et en admettant même que l'expérience de Hammerbacher est exacte comme ces doses énormes de bicarbonate ne sont jamais atteintes on peut dire que ce sel a une tendance à diminuer plutôt l'acide oxalique excrété ce que confirment aussi les bons résultats donnés par les alcalins dans le traitement de l'oxalurie.

Avant de finir ce chapitre nous allons relater des expériences faites tout récemment par Reale et Boeri et qui remettent en question le rôle joué par l'oxydation incomplète des matériaux de désassimilation dans la production de l'acide oxalique.

On sait déjà (Arathi, Zillesen, Nebelthau, Werther etc.) que le manque d'oxygène peut engendrer la glycose, l'acide lactique etc. etc. Reale et Boeri expérimentant sur des chiens, les enveloppaient complètement dans un corset de Sayre. Le nombre des mouvements respiratoires de 20-25 par minute triplaient, quadruplaient dans les 24 heures qui suivaient l'application de l'appareil. Au 3^e-4^e jour la respiration redevenait normale. Ces auteurs firent l'examen microscopique du sédiment et trouvèrent que les cristaux d'oxalate de chaux qui étaient petits et rares avant

l'expérience devenaient beaucoup plus nombreux pendant les 24 heures qui suivaient l'application du corset coïncidant précisément avec la dyspnée.

Ces expérimentateurs concluent que le manque d'oxygène peut favoriser la formation de l'acide oxalique dans l'organisme. Un gros reproche qu'on peut leur adresser c'est de s'être contenté d'un simple examen microscopique et de n'avoir pas dosé cet acide : d'autant plus qu'il se trouve presque toujours en quantité appréciable chez le chien. On peut se demander aussi si le fait d'avoir immobilisé cet animal n'a pas favorisé cette surproduction d'oxalate si on veut bien se rappeler les expériences de Gaglio sur la grenouille.

Nous citerons à titre de curiosité la théorie de quelques médecins qui faisaient dériver l'oxalate (ou l'ac. oxalique) du mucus des voies urinaires, et on invoquait comme preuve le fait que les cristaux d'oxalate se rencontrent presque toujours au milieu de masses de mucus (Ralfe.)

Enfin nous ne ferons que mentionner l'opinion d'Ellis qui fait naître la plus grande partie de l'acide oxalique des fermentations et décompositions que subissent les aliments dans le tube digestif.

Nous renvoyons pour les détails à ce sujet au chapitre : hyperoxalurie.

Aucune des grandes théories exposées plus haut ne peut expliquer la formation de l'acide oxalique à l'exclusion de l'autre. Et nous croyons avec M. le professeur

Bouchard que cet acide peut dériver et des albuminoïdes et des matières hydrocarbonées,

Par quel procédé chimique les albuminoïdes le font-ils naître ?

A en juger d'après les expériences de laboratoire ce sont les réactifs oxydants forts (permanganate de potasse etc.) agissant sur l'albumine qui donneraient plutôt naissance à l'acide oxalique (à côté de l'ac. acétique, formique etc.) Gückelberg (1) en soumettait des matières albuminoïdes à l'action des oxydants faibles et réguliers (comme cela se passe dans l'organisme) obtint une série d'acides (entre autres produits) où l'acide oxalique n'existe pas. En revanche Schützeberger voulant déterminer la constitution de l'albumine et hydratant cette substance par de l'eau de baryte obtint dans le précipité formé de l'oxalate de baryte répondant à 17.49 d'ac. oxalique pour 100 d'albumine (2). Dans la liqueur filtrée il restait de l'ammoniacque, ac. acétique etc.

Donc, l'acide oxalique peut dériver directement de l'albumine, sans l'intermédiaire de l'acide urique, créatine, etc.

On serait peut-être autorisé, d'après cela, à admettre que l'acide oxalique prend naissance plutôt par hydratation que par oxydation de l'albumine.

Quant aux hydrocarbonés, leur oxydation lente con-

(1) Armand Gautier. Chimie biolog. p. 91.

(2) Même auteur p. 98.

conduit toujours à la formation d'un peu d'acide oxalique.

Ces faits suffisent pour expliquer la présence des petites quantités d'acide oxalique dans l'urine normale. Mais quand cet acide est en excès, il faut faire intervenir un autre facteur que l'oxydation ou hydratation des aliments, quels qu'ils soient. Nous renvoyons au chapitre hyperoxalurie, où on signale cet excès comme accompagnant souvent les troubles gastro-intestinaux et où nous essayons d'expliquer sa présence.

Résumé. — L'acide urique n'a aucune influence sur la quantité d'acide oxalique sécrétée ; les carbonates à de très grandes doses paraissent augmenter cette quantité, à des doses moindres paraissent au contraire diminuer cette excrétion. Les aliments sucrés et amylacés ne paraissent pas non plus donner exclusivement naissance à cet acide.



Oxalurie alimentaire

Avant d'étudier ce que devient l'acide oxalique, introduit dans l'organisme, nous allons citer une expérience faite il y a déjà longtemps par Duckworth et Leared. Ces auteurs s'assuraient que leurs urines ne contenaient pas des cristaux d'oxalate, puis prenaient de l'eau de chaux en quantité plus ou moins grande ; ils voyaient apparaître de nombreux cristaux. Ils supposaient que l'acide oxalique se forme incessamment dans le sang et se brûle presque entièrement à l'état normal ; par l'ingestion de de l'eau de chaux, il se précipite de l'oxalate de chaux (corps inoxidable) qui s'élimine par les urines.

Le seul auteur qui a voulu vérifier ce fait, Fürbringer, a obtenu des résultats complètement négatifs. Il fit 7 expériences, sur des sujets malades ou sains, à qui il faisait prendre 100, 150 cent. cubes d'eau de chaux. Il dosait l'acide oxalique par la méthode de Neubauer avant et après l'expérience ; dans aucun cas, il ne put observer une augmentation de cet acide. A l'examen microscopique du sédiment, on ne remarquait une précipitation plus abondante des cristaux. Quoique a priori, l'eau de chaux devrait favoriser cette précipitation (en transformant le phosphate acide Na en sel neutre).

La question nous paraît jugée.

Que deviennent l'acide oxalique et ses sels introduits dans l'organisme (1). Nous laissons entièrement de côté l'action exercée comme toxique. Déjà Orfila et Wohler (1814-1824) ont montré que l'acide oxalique passe dans l'urine, mais ce sont Buchheim et Piotrowski (1857) et Rabuteau (1873-74) qui ont approfondi davantage cette question.

Contrairement à ce qui arrive pour les acides acétique, formique, lactique, tartrique, etc., qui sont entièrement brûlés dans l'organisme (quand ils ne sont pas administrés à doses trop élevées), l'acide oxalique passe dans l'urine soit en nature soit à l'état d'oxalate de chaux et même oxalate de potasse (Buchheim). Les oxalates alcalins se retrouveraient également dans l'urine tels qu'ils ont été ingérés. « Les oxalates des métaux, se dédoublent, on retrouve dans les urines l'oxalate de chaux, ou de soude et le métal passe dans les fèces » (Rabuteau).

Cependant les mêmes auteurs (Buchheim, etc.) et Hermann admettent (d'après leur expériences) qu'une partie se brûlerait tout de même dans l'organisme en produisant de l'anhydride carbonique et de l'eau. On avait cru en effet constater, qu'après l'ingestion de petites quantités d'oxalate, l'urine devient parfois alcaline et renferme des carbonates.

Tous les auteurs qui voyaient dans l'acide oxalique un produit d'oxydation incomplète admettaient par ce même

(1) Voyez l'article dans le Dictionnaire Dechamb.

qu'à l'état normal ce corps était brûlé (oxydé) et transformé en Co^2 et eau.

En 1887, Gaglio fit quelques expériences pour voir si cet acide se brûle réellement dans l'organisme :

Il ajoutait une certaine quantité d'oxalate de soude à du sang de cochon et pratiquait avec la circulation artificielle, dans un rein frais (on sait que dans les organes frais, le processus d'oxydation persiste quelque temps), puis il dosait l'acide oxalique dans le rein et le sang recueilli.

Il constatait une perte de 8-10 pour 100 de l'acide oxalique introduit. Cette perte était due aux diverses manipulations et non pas à l'oxydation de l'acide comme des analyses de contrôle l'ont démontré.

Dans une autre expérience le même auteur injectait dans la crête d'un coq une quantité donnée d'oxalate de soude, il dosa l'acide oxalique dans le contenu du cloaque et trouvait une perte de 8-9 0/0, imputable certainement aux diverses manipulations.

Chez un chien dont l'urine ne contenait pas d'oxalate de chaux (cristaux), il faisait une injection de 1/2-1 mg. d'acide oxalique ou oxal. Na pendant 24-48 heures on pouvait voir de nombreux cristaux d'ox. Ca. De toutes ses recherches, Gaglio conclut que l'acide oxalique ne s'oxyde pas dans l'organisme et que immédiatement après son introduction il se combine à la chaux et est éliminé dans cet état.

Cela peut être vraie quand la quantité introduite de

cet acide n'est pas grande, mais dans un cas d'empoisonnement (ac. oxalique à doses massive) par exemple publié par Frankel où il dosa l'ac. oxalique excrété par les urines oxalate de Ca) la quantité de cet acide (méth. de Neubauer) ne dépassait pas 80 mg. par jour (1) On est bien obligé d'admettre qu'une partie d'ac. oxalique ingéré a disparu autrement et probablement brûlé. Revenons à l'oxalurie provoquée par les aliments.

De tout temps on a soupçonné les plantes riches en oxalates capables de provoquer une oxalurie plus ou moins forte.

Tous les auteurs, anciens et modernes, admettent l'existence d'une oxalurie alimentaire. Pour Esbach il n'y avait pas d'autre espèce d'oxalurie que l'alimentaire et l'acide oxalique trouvé dans l'urine provenait toujours de son introduction du dehors. Il prétendait n'avoir jamais pu trouver des cristaux d'oxalate chez les personnes soumises au régime lacté, ou les avoir fait disparaître en substituant le lait (exclusivement) à l'alimentation ordinaire (2). Pour prouver l'influence l'ac. oxalique ingéré sur l'excrétion dans les urines de l'oxalate de chaux, il prit 5 grammes d'oxalate de soude (2 gr. ac. oxalique) en 3 jours ; au bout de ce temps apparaît la diarrhée, les nausées et il

(1) Et encore l'excrétion de ces grandes quantités n'a duré que quelques jours.

(2) Ellis, cependant, dans une de ses observations, trouva d'assez nombreux cristaux chez une personne qui ne prenait que du lait au punch.

s'arrête ; dans l'urine des 24 heures, il retrouve 181 mg. d'acide oxalique, (chiffre bien supérieur à la normale). Les oxalates alcalins étant très solubles, leur absorption se fait facilement ; mais pour l'oxalate de chaux insoluble (sel qui se rencontre le plus souvent chez les plantes), Essbach admettait que c'est l'acide chlorhydrique de l'estomac qui le dissolvait. Aussi il croyait que les alcalis diminuent l'absorption de l'acide oxalique ($ox\ Ca$) en provoquant la précipitation de l'oxalate de chaux dans le tube intestinal ; tandis qu'une nourriture très riche en viande favorise et sa résorption et son excrétion par les urines parce qu'elle augmente l'acidité de l'estomac et des urines.

Ainsi, en faisant prendre de l'eau de Vichy le matin au réveil à une personne présentant (avec une alimentation mixte) de nombreux cristaux d'oxalate, il n'en trouve plus trace ; il expliquait ce fait de la manière suivante : l'acide chlorhydrique de l'estomac étant neutralisé par l'alcalin, il ne pouvait plus attaquer l'oxalate de chaux contenu dans les aliments.

Essbach fit l'analyse de l'acide en question dans un grand nombre de plante employées dans l'alimentation. Nous en publions une partie à la fin de ce chapitre, ces analyses étant encore les mieux faites et les plus complètes qui existent. Nous allons maintenant parler d'un travail fait récemment par Abeles et qui arrive à des conclusions inattendues.

Abeles fit des expériences sur lui-même, mais il n'avait pas de l'acide oxalique ou des oxalates à l'état pur et

s'adressait directement aux plantes pour se rapprocher des conditions normales.

Bans une première série de recherches, il dose pendant six jours avant l'expérience, la quantité d'acide oxalique contenu dans ses urines et la trouve oscillant entre 3—18 m. g par jour (proc. Neubauer). Il avale pendant 4 jours 200 gr. par jour d'épinard séchés à l'air ; pendant ce temps l'ac. oxalique est de 0,3 — 18 mg (exactement comme avant l'expérience).

Dans une seconde série de recherches, il trouva acide oxalique 0—1mg par 24 avant l'expérience ; il prend pendant 2 jours 500 gr. d'épinards séchés à l'air, l'ac. oxalique 0—traces.

Abeles calcule qu'il avalait de cette façon 250 à 360 milligr. d'ac. oxalique par jour combiné à la chaux, les épinards étant riches en oxalate de chaux ; cependant, la quantité d'acide oxalique resta invariable dans les urines. Avec le thé (en décoction) qui contient des oxalates solubles, il eut également des résultats négatifs. Le même auteur faisant prendre à un chien de l'oxalate de chaux en poudre impalpable (5 gr. en 3 jours), ne constata non plus aucune augmentation dans l'acide oxalique, excrété (1), tandis qu'avec un oxalate soluble à des doses bien moindres (20 centigr.), la quantité de cet acide devenait 3-4 fois plus

(1) Abeles essayait d'expliquer l'augmentation dans l'ac. oxal. survenue chez Esbach, après son expérience par la diarrhée (qui fait souvent augmenter cet acide) qui la suivit. Nous ferons remarquer cependant qu'Esbach employait un oxalate soluble et pas l'oxal. chaux.

grande dans les urines. On obtenait le même résultat en injectant 20 mg d'oxalate de soude à un chien qui ne présentait pas de crist. d'oxalate du tout (fait rare) et n'en présentait pas non plus après 3 gr. d'oxalate de chaux.

Voici les conclusions d'Abeles :

A l'état de sel de chaux, l'acide oxalique n'est pas absorbé dans l'estomac, la quantité d'acide chlorhydrique libre étant trop petite pour agir sur ce sel, mais il est éliminé avec les fèces.

Quant aux sels solubles (de soude ou potasse) il faut que leur quantité soit assez grande pour pouvoir influencer l'acide oxalique excrété, la plus grande partie de ces sels se transformant en oxalate de chaux insoluble. Les plantes alimentaires contiennent en trop petite quantité ces sels solubles pour exercer une influence quelconque sur l'oxalate des urines.

Donc, pour lui, une oxalurie alimentaire n'existe pas et ne croit pas du tout devoir proscrire un grand nombre de plantes dans un certain nombre de maladies (goutte, mal. Brigh, gravelle, etc.), comme le font tous les médecins.

Avant le travail de ce dernier auteur, on avait cité à côté des plantes alimentaires, un certain nombre de médicaments comme étant capables aussi de provoquer une *oxalurie*. Par ex. : la gentiane, rubarbe, centaurée, etc. Nieidert dit avoir remarqué un riche dépôt d'oxalate, après des badigeonnages ou injections faites avec une solution de cocaïne, et émet l'avis que peut-être une partie des mauvais effets de ce médicament est due à ce fait.

Après les expériences d'Abeles, nous croyons que ces affirmations méritent d'être vérifiées.

Voici le tableau résumant les principales analyses des plantes alimentaires usuelles, quant à leur teneur en ac. oxalique, dû à Esbach. Les poids d'acide oxalique sont rapportés à 1 kgr. de l'aliment tel qu'il est livré au consommateur.

1) Epicerie et condiments

Thé noir total.....	3 gr. 750.
» infusion 5 min.....	2 gr. 060.
Cacao (poudre aliment.)....	3 gr. 5. — 4 g. 5.
Chocolat 1 tablette.....	0,038 gr.
Poivre pur.....	3 gr. 25.
Chicorée, café.....	0,795 gr.
etc.	

2) Salades

Chicorée sauvage.....	0,103 gr.
Mâche.....	0,046 gr.
Cresson.....	traces
etc.	

3) Farineux

Haricots blancs.....	0,312 gr.
Fèves.....	0,458
Céleri.....	0,135
Pomme de terre.....	0,046
etc.	
Pain (bonne qualité).....	0,047
Croûte.....	0,130
Mie.....	0,020

Farine sarrasin.....	0,471
» orge.....	0,039
» maïs.....	0,033
Son isolé de froment.....	0,848

4) *Mets végétaux, herbes cuites etc.*

Oseille.....	2 gr. 7 — 3 gr. 6
Epinards.....	2 gr. — 3 gr. 270
Rhubarbe en branches.....	2 gr. 464.
Choux Bruxelles.....	0,020 gr.
Chou blanc.....	0,003.
Chou fleurs.....	0.
Betterave.....	0,390 gr.
Haricots verts.....	0,060 — 0,200.
Tomates.....	0,002 — 0,050.
Carottes.....	0,027.

5) *Fruits*

Figues sèches.....	0,270 gr.
Groseilles.....	0,130.
etc.	

Le thé et le cacao sont riches en oxalates solubles.

Le son contient aussi une proportion assez forte.
Essbach calcule que avec une livre de pain on ingère 22
mg. d'acide oxalique.

Les tomates sont très pauvres en acide oxalique, ainsi
que le cresson qu'on proscrit cependant souvent.



Oxalurie idiopathique, diathèse oxalurique

Golding Bird, Begbie, Frick sont les premiers auteurs qui on décrit cette maladie, donc ils firent une diathèse (à côté de la diathèse urique), qui avait sa symptomatologie propre et revêtait quelquefois un caractère très grave.

Mais c'est surtout Primavera et Cantani qui en ont donné une description complète. Ils distinguaient plusieurs oxaluries ; l'une alimentaire, une autre qui se rencontrait quelquefois à titre de symptôme dans divers états morbides mais dans tous ces cas l'oxalurie était passagère ; quand elle revêtait un caractère de permanence l'oxalurie maladie était constituée. Ils avaient conservé le nom d'oxalurie du nom principal symptôme qui servait à diagnostiquer cette maladie : excrétion d'oxalate de chaux par les urines, mais en réalité pour ces auteurs c'est l'oxalemie (l'existence de l'acide oxalique dans le sang) qui donnait à cette maladie sa physionomie propre et sa gravité. Aussi ils l'appelaient encore la goutte oxalique par analogie avec la goutte urique où c'est l'ac. urique qui se trouve en excès dans le sang. Comme ils ne se servaient que du microscope pour la constatation de l'oxalate dans les urines ils attachaient, naturellement une grande importance à l'examen des sédiments. Primavera distinguait parmi les cristaux d'oxalate de chaux, ceux qui se précipitaient

spontanément de ceux qu'il obtenait après avoir soumis les urines à un traitement chimique compliqué (basé sur le proc. dé de Neubauer). Il décrivait les cristaux spontanés et les cristaux artificiels. Il avait la patience de faire le compte des deux espèces de cristaux visible dans le champ du microscope et dans presque toutes ses observations il donne le nombre des cristaux spontanés et artificiels.

Nous avons vu qu'ils attribuaient cette maladie à l'abus des aliments sucrés et amylacés, ou plutôt à l'oxydation incomplète de leurs produits de désassimilation ; bref une étiologie commune au diabète et l'obésité (1).

Cependant ils reconnaissaient que tous ceux qui abusaient de ces aliments n'étaient pas condamnés fatalement à devenir oxaluriques.

Ils admettaient une prédisposition individuelle transmissible par hérédité, qui se rencontre plus souvent chez les habitants des villes que dans les campagnes. Ils prétendaient aussi que chez les gens carnivores (surtout exclusivement carnivores) l'oxalurie n'existait presque jamais ; ils avaient publié quelques rares observations d'urine riche en oxalate chez des gens carnivores, pareils

(1) Et même la goutte ; pour Primavera et Cantani l'homme est un animal carnivore (l'anthropologie préhistorique le démontra à leur avis) et presque toutes les maladies de la nutrition dérivent de l'adjonction ou substitution de l'alimentation végétale à celle exclusivement animale au décours des âges, ce qui a eu pour effet une viciation dans l'assimilation et un trouble de la nutrition transmissibles par hérédité.

aux cas de diabète des carnivores ; mais c'était une infime exception.

Ils soumettaient tous leurs oxaluriques au régime carné exclusif pendant plusieurs mois et les guérissaient presque tous.

Nous allons citer deux observations prises au hasard dans le mémoire de Primavera qui en publie un assez grand nombre :

1^{re} OBSERVATION

Avocat, 40 ans, pas d'antécédents marquants, abuse depuis longtemps de sucrerie et farineux, présente malaise général, hypocondrie, état de faiblesse musculaire, dépérissement, amaigrissement marqué, envies d'uriner, douleurs névralgiques, etc.

A l'examen des urines : grand nombre de cristaux d'oxalate de chaux spontanés. Le malade est soumis au régime azotée sévère et un gramme de phosphate neutre de soude par jour ; guéri complètement au bout de 4 mois.

2^e OBSERVATION

M. X..., 40 ans, fils de goutteux, consomme sucreries et farineux en grande quantité ; épuisement nerveux progressif, hypocondrie, catarrhe gastrique, faiblesse générale, dégoût pour le travail, douleurs névralgiques.

Nombreux cristaux d'oxalate dans les urines ; est soumis au régime carné ; guérison au bout de deux mois.

Toutes les autres observations des auteurs italiens ressemblent plus ou moins à celles-ci. Comme les anciens médecins anglais, ils observaient surtout des symptômes nerveux et différents troubles digestifs chez les oxaluriques, cependant leurs nombreuses observations leur permirent de distinguer deux formes. Dans une première les malades se plaignent de malaise général, dyspepsie, constipation, flatulence, etc., puis des symptômes d'ordre nerveux ou psychique : insomnie, préoccupations hypochondriaques, accès de mélancolie (pouvant aller jusqu'au suicide), faiblesse musculaire, affaiblissement intellectuel, douleurs névralgiques variées, puis différentes dermatoses : eczéma, psoriasis ; cette forme est caractérisée surtout par un amaigrissement progressif. Les urines sont denses, riches en urée, acide urique et urates.

La deuxième forme s'observe chez les obèses, elle s'accompagne de douleurs névralgiques (très accusées), de gastralgie, et d'éruptions furonculeuses, abcès, anthrax, etc., qui sont peut-être dus, disent ces auteurs, à des petites embolies artérielles produites par la précipitation des cristaux d'oxalate dans le sang. Dans cette forme là on n'observe pas d'amaigrissement.

Quelque temps après que ces auteurs publiaient leurs travaux sur l'oxalurie, apparut la monographie de Beard sur la neurasthénie. Et précisément ce dernier auteur décrivait à la neurasthénie presque les mêmes symptômes que les auteurs italiens attribuaient à l'oxalurie.

Nous allons résumer une leçon de Cantani publiée en

1889 à propos d'un cas d'oxalurie où il est obligé de faire la part de la neurasthénie dans la riche symptomatologie qu'il attribue à l'oxalurie, il subordonne cependant la neurasthénie aux troubles de nutrition générale. Il admet que l'acide oxalique peut naître aussi de la transformation de l'acide urique en dehors de l'organisme et même dans la vessie ou le bassinet rénal où il peut donner naissance à des concrétions d'oxalate de chaux mais cette oxalurie née sur place et dans l'urine déjà sécrétée n'a pas de retentissement sur la nutrition générale et le système nerveux. En effet ces derniers troubles sont causés par l'oxalémie (comme il l'avait déjà décrit) ; l'acide oxalique étant produit dans les tissus et versé dans le sang. Il maintient d'ailleurs l'étiologie déjà admise par lui.

En 1890, Neibert publia l'observation d'un malade qui ayant à peu près les symptômes du diabète n'avait cependant pas du sucre dans les urines, mais excrétaient des quantités énormes d'oxalate de chaux ; cet auteur diagnostiqua une oxalurie idiopathique et admit par conséquent son existence. Voici cette observation résumée :

OBSERVATION

Homme, 50 ans, souffrait symptômes habituels d'une hypertrophie et dégénérescence graisseuse du cœur, quand apparaissent certains symptômes nerveux : insomnie rebelle, vive agitation, tremblement des mains, marche incertaine, secousses dans les jambes ; petit à petit s'éta-

blit une dyspepsie qui s'aggrave de plus en plus. Le malade se met au lit. Soif excessive, 5 à 6 litres d'eau de seltz en 12 heures (à la vérité cette soif existait déjà avant, mais pas à ce degré), perte complète de l'appétit, dégoût de la viande.

Urines : 8 à 10 litres en 24 heures, densité 1025 à 1030 pas traces de sucre. Dans les sédiments énorme quantité de cristaux d'oxalate de chaux. L'acide oxalique dosé à 200 mg. à jeun, montait à 500 mg. après le repas qui était très léger.

Une analyse chimique du contenu stomacal donna une sécrétion normale de suc gastrique.

Neidert attribue à une altération du système nerveux central ces troubles graves de l'assimilation. Il fait remarquer que ce malade outre les symptômes déjà décrit présentait une sécheresse de la peau, de petits abcès à la peau, un catarrhe bronchique et un amaigrissement progressif ; signes qui sont propres au diabète et serait tenté de considérer ce malade comme étant dans une phase prodromique devant aboutir plus tard au diabète.

Cette observation est intéressante parceque l'acide oxalique a été dosé et qu'il a été trouvé réellement en quantité énorme.

On peut trouver cependant que l'examen urologique n'a pas été complet.

Il est vraiment dommage que l'auteur n'ait pas cru devoir analyser les autres éléments de l'urine, l'urée, l'acide urique, les phosphates ; de sorte qu'on ne sait pas

si l'un quelconque de ces éléments n'était pas aussi augmenté en quantité. A cause de cela on peut toujours suspecter qu'il s'agissait peut-être, d'une phosphaturie (Teissier) ou du diabète insipide ou une polyurie quelconque et non pas d'une simple oxalurie. En tout cas Neidert lui-même considère ce cas comme une espèce de diabète larvé, d'autant plus que le malade était fils de diabétique ; et cette observation pourrait se rattacher aux observations que nous citons dans le chapitre qui suit.



Oxalurie et Glycosurie

Prout déjà au commencement du siècle notait les rapports étroits qui existaient entre l'oxalurie et le diabète sucré ; et les décrivaient tous les deux comme résultant d'une oxydation insuffisante des matières sucrées et amyglacées qui au lieu de se décomposer en CO^2 et eau (derniers termes de cette oxydation) donnait de l'ac. oxalique dans un cas, du sucre dans un autre. Il observait par exemple l'oxalurie précédant ou remplaçant l'excrétion du sucre chez les diabétiques, bref l'oxalurie alternant avec la glycosurie.

Nous allons résumer une remarquable observation de Fürbringer publiée en 1875 qui paraît confirmer les vues de Prout.

OBSERVATION (Fürbringer)

Homme, 38 ans, diabétique présentant outre les symptômes ordinaires du diabète : râles humides au sommet du poumon gauche, expectoration sanglante, abondante (300-400 cc. par jour), contenant en outre des éléments du sang de nombreux cristaux d'oxalate de chaux avec leurs formes caractéristiques (enveloppe de lettre.

Urines : 2500-7500 cc. par jour, le sucre variait 50-230

gr. par jour. Dans le sédiment urinaire, énorme quantité de cristaux d'oxalate. 9 jours après son entrée à l'hôpital apparaît un ictère très prononcé; urines ictériques et tandis que le sucre tombait de 120 gr à 30 grammes par jour, l'oxalate augmentait dans les sédiments. 5 jours après l'urine devient claire, la quantité du sucre augmente de nouveau. Une nouvelle complication paraît. Le malade est pris d'une diarrhée profuse qui dure quelques jours.

Le sucre tombe de nouveau, pendant que le dépôt d'oxalate augmente tout comme pendant l'attaque d'ictère.

Le malade va de plus en plus s'affaiblissant, le sucre diminue de plus en plus pour disparaître quelques jours avant la mort. Le dépôt d'oxalate augmentait de volume. Le jour de la mort du malade ses urines étaient très troubles et contenaient, à côté d'une énorme quantité d'oxalate, des phosphates, etc.

Chose remarquable le malade, malgré la grande quantité de cristaux d'oxalate qui traversait son canal urinaire, ne se plaignit jamais ni de difficulté dans la miction ni d'irritation du canal.

A l'autopsie on trouva au sommet du poumon gauche des lésions marquées dues à l'*aspergillus*. Déjà dans les crachats des derniers jours on trouva des fragments de mycelium et des têtes fructifères d'*aspergillus* tandis que les cristaux d'oxalate étaient devenus très rares.

A l'examen attentif des bronches et bronchioles on trouva les mêmes cristaux, preuve que l'oxalate avait été excrété sur place et ne s'était pas formé après coup dans les produits d'expectoration.

Du côté des voies urinaires on trouva les reins congestionnés mais pas de lésion de néphrite. Pancréas atrophié.

Fürbringer fait remarquer que dans ce cas là, quand le sucre diminuait l'oxalate augmentait et réciproquement ; puis d'un autre côté, que cette augmentation de l'oxalate coïncida une fois avec l'apparition d'un ictère et une autre fois avec une diarrhée profuse.

Ces conditions, en effet, paraissent faire augmenter l'acide oxalique dans les urines comme on le verra plus loin.

Quoiqu'il n'y eut pas d'analyse faite, Fürbringer revenant dans un autre travail sur cette observation croit que la quantité d'oxalate excrétée par jour devait se chiffrer par centaines de milligrammes sinon par 2 ou 3 grammes.

Cantani et Primavera adoptèrent complètement les idées de Prout, ils citèrent des observations où le diabète coïncidait avec l'oxalurie ou était précédée ou suivie par l'oxalurie, ou la remplaçait. C'est ce qu'on a appelé l'oxalurie vicariante aussi.

Primavera observe qu'en traitant les diabétiques par un régime carné pas trop sévère, la glycosurie a une tendance à faire place à l'oxalurie ; ou bien quand les diabétiques guéris reviennent trop tôt à l'alimentation mixte, l'oxalurie apparaît seule ou précède la glycosurie.

La fréquence d'un dépôt plus ou moins riche d'oxalate de chaux a été souvent notée, chez les diabétiques.

Czapek sur 122 cas de malades avec sédiments riches en oxalate trouvait 30 diabétiques.

Calmette publia en 1882 un travail sur le diabète et l'oxalurie chez les paludiques. Dans ce mémoire il obser-

vait que parmi les indigènes, arabes des environs de Tunis et les habitants de la ville même, il y avait beaucoup de gravelleux et calculeux (parmi les adultes comme parmi les enfants). Or presque tous ces gens là étaient des paludiques et très souvent aussi diabétiques. Les opérations pour calculs étaient très fréquentes à l'hôpital musulman, et presque tous les calculs extraits. (Calmette s'en est assuré par lui-même) appartenaient à la variété. C. mûraux et composés en grande partie d'oxalate de chaux.

Dans les observations de Calmette cependant, il est très difficile de faire la part de l'impaludisme et du diabète dans la genèse de la gravelle oxalique. On peut rapprocher de ces observations celle de Neidert publiée plus haut.

Dans toutes ces observations (excepté celle de Fürbringer et Neidert) il s'agissait en réalité d'un dépôt d'oxalate de chaux plus ou moins riche coïncidant avec le diabète. On sait aujourd'hui qu'un riche précipité d'oxalate ne prouve pas qu'il soit nécessairement en excès. Des analyses quantitatives manquaient, Kisch récemment (1893) a rempli cette lacune. Il dosa chez 8 diabétiques de ses malades par la méthode de Neubauer, l'acide oxalique en même temps que le sucre, et choisit des malades chez qui la quantité du sucre était assez petite et qui se trouvaient dans les meilleures conditions pour présenter une forte oxalurie. Voici le tableau de ces cas.

	Acide oxalique (par litre)	Sucre
1) Homme	13.5 mg.	3.8 0/0
2) Hommes	11.7 mg.	0.11 0/0
4) Femmes	14.5 mg.	0
5) Hommes	5.8 mg.	3.1 0/0
6) Hommes	4.4 mg.	traces
3) Hommes	11.5 mg.	0.2 0/0
7) Hommes	22.0 mg.	3.36 0/0
8) Femmes	12.5 mg.	6.76 0/0

Ces chiffres se rapprochent beaucoup de la normale, cependant quoiqu'en dise Kisch, il y a un léger excès ; 6 fois sur 8 cas l'acide oxalique dépasse 10 mg. et notons aussi que Kisch rapporte la quantité à un litre d'urine et non pas à la totalité des urines de 24 heures comme l'a fait Fürbringer, quand il a établi cette quantité oscillant entre 0.20 mg. Cependant cet excès si léger soit-il n'est pas constant d'un côté et de l'autre on ne remarque pas cette alternance entre les deux valeurs, l'acide oxalique en plus grande quantité là où il y a moins de sucre et réciproquement. Kisch remarqua même que les eaux de Marieubad faisait baisser le chiffre du sucre en même temps que celui de l'acide oxalique. Cette question des relations entre le diabète et l'oxalurie ne nous paraît pas du tout résolue et réclame de nouvelles recherches.

Oxalurie chez les obèses. Cantani prétendait que l'oxalurie se rencontrait souvent chez les obèses chez qui la nutrition est ralentie et les oxydations insuffisantes.

Kisch dosa l'acide oxalique dans les urines de 10 obèses et voici le tableau qu'il a dressé.

		Acide oxaltique pour un litre d'urine	albumine
I.	—	18,0 mq.	traces
II.	—	11,0 mq.	traces
III.	—	11,7 mq.	traces
IV.	—	40,4 mq.	traces
V.	—	4,9 mq.	traces
VI.	—	7,5 mq.	traces
VII.	—	53,6 mq.	traces
VIII.	—	18, mq.	traces
IX.	—	6,7 mq.	traces
X.	—	7,2 mq.	traces

Deux fois cet acide fut trouvé en réel excès, et précisément ils présentaient aussi autre chose que de l'obésité.

L'un était une neurasthénique et un autre un asthmatique.

On voit que si l'oxalate se rencontre dans les urines des obèses sa quantité ne dépasse guère la normale.

On a prétendu que dans la goutte aussi l'acide oxalique était en excès ou s'y rencontrait souvent et on sait que Garrod l'y trouva dans le sang même des gouteux. Il n'y a pas eu d'analyses quantitatives de cet acide faites systématiquement, à notre connaissance, chez ces malades. Adler eut l'occasion de doser l'oxalate chez un gouteux et trouva 18-19 mg. (procédé de Schultzen), chiffres normaux et même faibles, tandis que l'ac. urique était manifestement augmenté.

Hyperoxalurie, oxalurie des neurasthéniques, etc.

Nous avons vu que l'introduction des méthodes d'analyse quantitative a rectifié beaucoup d'erreurs en ce qui concerne la fréquence d'un excès d'oxalate dans les urines, et montra d'un côté que l'ac. oxalique peut se rencontrer dans les urines normales et de l'autre que l'hyperoxalurie vraie était bien plus rare qu'on ne le pensait.

Nous allons énumérer les états pathologiques où on l'a rencontré.

On l'a constaté dans le diabète, en quantité énorme (Fürbringer), il faut dire cependant que le malade de Fürbringer présentait aussi une phtisie aspergillaire et on ne peut pas dire si ce fait n'a pas eu d'influence sur cet excrétion énorme d'ac. oxalique.

Chez les diabétiques de Kisch un léger excès a été constaté deux ou trois fois.

On cite toujours les deux observations d'ictère où Schultzen et Fürbringer constataient, chacun de leur côté, 500 milligrammes et plus d'acide oxatique dans l'urine des 24 heures. En dehors de ces deux cas nous n'en connaissons pas d'autres et la recherche de l'acide oxalique chez les ictériques devrait être faite souvent.

Mais c'est surtout dans les cas de troubles gastro-in-

testinaux qu'on a noté souvent une excrétion exagérée d'oxalate.

Un malade de Fürbringer, chez qui l'urate d'ammonium restait sans effet, est pris de diarrhée, l'ac. oxalique monte à 25 mg. puis à 44 mg. par jour (maximum de la normale 20 mg. *Neubauer*). Abeles dose l'acide oxalique dans sa propre urine qui, à l'état normal, ne contenait pas d'oxalate de chaux, après et pendant un léger catarrhe intestinal (diarrhée), l'ac. oxalique monte jusqu'à 19 mg. par jour et disparaît de nouveau après que la diarrhée a cessé.

Essbach expérimentant sur lui-même les effets de l'oxalate de soude est pris de nausées et diarrhée ; il trouve 181 mg. d'ac. oxalique ; Abeles attribue cette augmentation bien plus à la diarrhée qu'à l'ingestion de l'oxalate.

Les expérimentateurs ont remarqué aussi une augmentation dans l'ac. oxalique chez les chiens par exemple après différents troubles digestifs. Hammerbacher fait prendre de la graisse en grande quantité à un chien ; l'acide oxalique restait invariable, tant que les fonctions digestives restaient intactes mais avec la diarrhée et les vomissements l'ac. oxalique augmentait de quantité.

Wesley Milles trouva aussi un excès de cet acide chez un chien diarrhéique. Chez les dyspeptiques on avait déjà noté souvent des cristaux d'oxalate mais quelquefois il y a une hyperoxalurie réelle.

Dans les 5 cas d'hyperoxalurie, publiés par Kisch, les

troubles dyspeptiques n'ont manqué aucune fois. Nous résumons ces observations un peu plus loin.

Adler, dans un cas de catarrhe intestinal chronique, trouva 80 mg. et 60 mg. d'ac. oxalique dans deux analyses faites par le procédé de Schultzen, (70 mg. maximum normale). Peut-être aussi l'hyperoxalurie constatée chez les neurasthéniques est-elle dûe aux troubles digestifs qui accompagnent si souvent cet état morbide. Comment pourrait-on expliquer cet excès d'ac. oxalique dans tous ces cas de troubles digestifs ? C'est ici le moment de faire connaître une hypothèse d'un auteur américain, Ellis, qui au lieu de faire naître l'acide oxalique dans les tissus et le sang croit que cet acide (en même temps que d'autres acides organiques) se développe dans le tube intestinal après les fermentations, et la putréfaction qu'y subissent les aliments. Il attribue aux bactéries intestinales le premier rôle dans la production de ces phénomènes de putréfaction et fermentation et par conséquent aussi dans la fabrication de l'ac. oxalique. Il cite Flügge qui place l'ac. oxalique au nombre des substances résultant de l'activité des bactéries. Naturellement, Ellis ne manque pas de se servir des faits que nous avons exposés plus haut : (oxalurie et hyperoxalurie fréquentes après diarrhée, dyspepsie, etc. ; faits qui plaident en faveur de son hypothèse. Leube et Salkowski avaient déjà observés que des cristaux d'oxalate de chaux peuvent se rencontrer dans le contenu du gros intestin.

Ellis les y chercha sans arriver à des résultats très nets, mais il fait cette remarque que l'oxalate de chaux

sous la forme d'*octaèdre* doit naître dans l'intestin même, cette forme de cristaux ne se rencontrant pas dans les plantes riches en oxalate et ne peut pas avoir été introduite avec les aliments. Ellis explique la grande quantité d'acide oxalique trouvée chez des ictériques de la même manière ; la bile est un désinfectant naturel du tube intestinal ; quand elle ne peut se déverser dans l'intestin, les phénomènes de putréfaction qui ont lieu dans le tube digestif (milieu chaud et humide) sont plus actifs que jamais ; à la suite de quoi l'acide oxalique naît en grande quantité. Il faut rapprocher de cette hypothèse les expériences d'Esbach qui provoquait la transformation de l'acide urique en acide oxalique, sous l'action de l'hydrogène sulfuré ou le sulfure d'ammonium. Cette hypothèse explique pourquoi Esbach ne trouvait pas de l'acide oxalique dans les urines des personnes soumises au régime lacté ; le lait constituant un désinfectant de premier ordre du tube digestif (Gilbert). Cette hypothèse, en somme, nous paraît très plausible et complétée par la découverte d'Esbach, paraît pouvoir expliquer la plupart des cas d'hyperoxalurie.

Oxalurie chez les neurasthéniques. — Dès le moment où l'on a commencé à chercher les cristaux d'oxalate dans le sédiment urinaire, on les a souvent rencontrés chez des gens nerveux, irritables, hypochondriaques, etc. Nous avons vu que, pour les partisans de l'oxalurie idiopathique (Bird, Frick, et plus récemment Cantaniet), les symptômes dominants de cette maladie étaient d'ordre nerveux. Presque toutes les observations publiées de cette maladie

pourraient être considérées comme des cas d'oxalurie chez les neurasthéniques. La symptomatologie de la neurasthénie est très bien exposée dans ces observations, et cette maladie était parfaitement connue avant Beard. Seule, l'interprétation pathogénique était fausse. On attribuait tout à l'acide oxalique, quand en réalité il ne jouait aucun rôle et son excès (quand excès il y a), étant dû à un trouble de nutrition ou à l'état dyspeptique de ces malades.

Parmi les auteurs plus récents, Czapek, Ultzman ont rencontré souvent l'oxalate chez des neurotiques. Ce dernier auteur (1) prétend même qu'il a vu l'oxalate de chaux plus souvent et en plus grande quantité chez les nerveux (neurotiques) que chez les calculeux rénaux.

Cette fréquence de l'oxalurie, chez cette catégorie de malades avait même fait penser à beaucoup d'auteurs que l'oxalurie étaient sous la dépendance du système nerveux et que c'étaient les troubles des centres nerveux qui déterminaient son apparition (Maclagan, etc.)

A côté de l'oxalurie, il y a souvent, et d'après Peyer, plus souvent chez ces malades de la phosphaturie (simple précipitation des phosphates excrétées). Cette phosphaturie nous semble avoir plus d'importance que l'oxalurie, et récemment, M. Albert Robin (2) a publié des observations de neurasthéniques qui excrétaient des phosphates en excès, et c'est à cette déphosphatisation que sont dus

(1) Cité par Peyer. Volkm. Klin, Vortr. 336,

(2) Bull. Acad. Méd., 1893.

souvent les accidents les accidents neurasthéniques que cet auteur a fait disparaître par une médication appropriée.

Peyer (1) a publié 4 observations où l'oxalurie alternait avec la phosphaturie. Il s'agissait de neurasthéniques génitaux (2) qui émettaient plus ou moins souvent des urines laitcuses, troubles de réaction neutre ou très légèrement acide, contenant un précipité abondant de phosphates terreux et ammoniaco-magnésiens.

De temps en temps, ces malades (quelques heures après un accès de phosphaturie) émettaient des urines claires, riches en beaux cristaux d'oxalate. Ce qu'il y a de particulier, c'est que cette oxalurie s'accompagnait de spasmes de la vessie, violente envie d'uriner et vive sensation de brûlure le long du canal, symptômes qui ne se rencontrent guère dans l'oxalurie.

Mais en dehors de l'oxalurie, simple précipitation des cristaux d'oxalate, y a-t-il une réelle hyperoxalurie constatée par l'analyse quantitative chez les neurasthéniques ? Kisch dans 5 observations où il y avait excès d'acide oxalique trouve 3 neurasthéniques ; il y en avait un qui excréta 72 mg. par litre d'urine (méthode de Neubauer) 4 fois plus que le maximum à l'état normal ; mais en même temps tous les 3 étaient dyspeptiques (état dyspeptique très marqué). Nous donnons à la fin de ce chapitre les 5 observations de Kisch. Voici les résultats obtenus par

(1) Peyer. loc. cit.

(2) Spermatorrhéiques, habitude d'onanisme, etc.

Adler chez 7 malades névropathes. (neurasthénie, hypochondrie, mélancolie, etc.) chez qui il dosa l'acide oxalique (méthode de Schultzen) et les principaux autres éléments de l'urine. Ces observations sont intéressantes parce qu'on a aussi la quantité de l'urée, acide urique, etc. et aussi parce que Adler a eu l'occasion de faire 4 et 5 analyses des urines du même malade à des intervalles plus ou moins rapprochés (1 mois à peu près).

PREMIÈRE OBSERVATION (Résumée)

Neurasthénie générale, hypochondrie, etc.

M. N. N..., 63 ans, grande dépression nerveuse, troubles dyspeptiques, accès de mélancolie, hérédité nerveuse, etc., 4 analyses d'urines, 900-1250 c. c. par jour.

	Densité	Réaction	Urée	Ac. urique	Ac. oxalique (méth. Schultzen)
1 ^{re} Analyse	— 1024	— Acide	— 30	— »»	— 0.135
2 ^e Analyse	— 1024	— Acide	— 30	— 0.6	— 0.050
3 ^e Analyse	— 1028	— tr. acide	— 35	— 0.5	— 0.010
4 ^e Analyse	— 1022	— tr. acide	— 32	— 0.1	— 0.035

Phosphates non dosés

Adler fait remarquer que ce cas ressemblait beaucoup à ceux décrits par Cantani, comme appartenant à l'oxalurie idiopathique, et cependant si la première analyse donne un excès d'acide oxalique qui, peut-être, est dû à une faute d'opération, les autres montrent cet acide en quantité normale (cette quantité normale oscille entre 0 et 70 mg., par procédé analyse de Schultzen). La 3^e analyse fut faite

pendant un terrible accès de mélancolie avec tendance au suicide et on ne trouva que 10 mg. d'acide oxalique, tandis que l'urée était en excès. On ne voit pas de relation entre le trouble nerveux et l'excrétion d'acide oxalique.

DEUXIÈME OBSERVATION (Résumée)

Neurasthénie

M. B..., 26 ans. Insomnie, inappétence, douleurs névralgiques dans le dos et les membres, amaigrissement, perte de vigueur intellectuelle et du désir sexuel, débilité générale. 6 analyses d'urine.

Quantité des 24 heures, oscillant entre 1200-1450 c. c.

	Densité	Réaction	Urée	Ac. urique	Ac. oxalique (méth. Schultzen)
1 ^{re} Analyse	— 1021	— Acide	— 26	— »	— 0.422
2 ^e Analyse	— 1028	— tr. acide	— 46.4	— 0.7	— 0.46
3 ^e Analyse	— 1030	— Acide	— 40	— »	— 0.063
4 ^e Analyse	— 1026	— tr. acide	— 43.2	— »	— 0.012
5 ^e Analyse	— 1027	— Acide	— 32.4	— 0.43	— 0.056
6 ^e Analyse	— 1026	— Acide	— 40	— 1.0	— » 0
Phosphates non dosés					

Les accidents que présentait le malade étaient manifestement indépendants de la quantité de l'acide oxalique excrété.

Dans 4 autres cas de neurasthénie, l'acide oxalique se trouvait à des doses insignifiantes : 8, 11, 17 mg. ou manquait ; une seule fois chez un cérébrasthénique polyurique (2400 c. c. par jour), à côté de 67 gr. d'urée il y avait 60 milligr. d'acide oxalique, ce qui n'est pas au-dessus de la normale. De tous ces cas, il n'y a qu'une seule fois

(Observat. 2) ou l'acide oxalique se trouvait en grande quantité : 420 et 460 mg., mais ce chiffre ne se maintint pas du tout et tomba à zéro. On voit que l'acide oxalique n'est excrété en excès qu'exceptionnellement chez les neurasthéniques ; on y rencontre bien plus souvent l'urée en excès et, comme le remarque Adler, les variations de l'urée et de l'acide urique rendent bien mieux compte des profonds troubles de nutrition chez ces malades que celles de l'acide oxalique.

On a diversement interprété l'influence que l'acide oxalique pouvait avoir sur l'organisme entier et par conséquent aussi sur les cellules nerveuses.

M. le professeur Bouchard a attribué dès 1880, dans ses « Leçons sur les maladies, par ralentissement de la nutrition » à la dyscrasie acide (accumulation d'acides organiques dans l'économie à cause de leur oxydation incomplète) une partie des symptômes qu'on décrit maintenant à la neurasthénie. Nous citons : « Le malade est faible, irritable, nerveux ; il se fatigue rapidement et l'exercice provoque des sueurs faciles. Le malade ressent pendant la journée un accablement qui impose le sommeil et le sommeil n'est pas réparateur ». Le matin au réveil il se sent brisé, fatigué.

« Il est donc probable qu'il réalise au plus haut degré cette diminution de l'alcalinité du sang qui a pour conséquence la faiblesse musculaire ». Et plus loin : « En même temps on constate l'acidité de la sueur, quelquefois l'acidité des selles, souvent la fétidité de l'haleine et de la peau ». Ces paroles restent absolument vraies aujourd'hui comme alors et certainement cette dyscrasie acide, qu'elle soit primitive ou secondaire par rapport à la neurasthénie, tient sous sa dépendance une grande partie des symptômes de cette maladie et surtout cette faiblesse musculaire si

caractéristique. Les urines aussi montrent souvent une acidité exagérée.

Et du reste différents auteurs ont trouvé dans cette maladie tantôt l'ac. lactique (Vigouroux, Gautrelet) tantôt l'ac. urique Löwenfeldt) en excès et peut-être on en trouvera d'autres, la chimie pathologique de cette affection étant seulement ébauchée. Quant à l'acide oxalique, qui ne paraît pas s'y rencontrer toujours, si son rôle n'est pas nul, il ne paraît pas avoir l'importance qu'on lui attribuait étant donné sa petite quantité. Cependant vu sa grande affinité pour la chaux, comme le remarque M. Bouchard, il doit décomposer le phosphate tribasique de chaux, d'un côté se transformer en oxalate de chaux inerte, et d'un autre côté mettre en liberté le phosphate de chaux monobasique qui étant soluble est charié et éliminé. « Il emporte une partie de la chaux et celle qui reste est obligée de s'éliminer. » Il décalcifie et déphosphatise les éléments anatomiques. Beneke déjà avait insisté sur cette déphosphatisation des tissus par l'ac. oxalique et voyait là le danger principal de la présence de cet acide dans l'organisme.

Cette décomposition doit certainement avoir lieu, seulement vu la petite quantité d'ac. oxalique, peut-être n'est-elle pas aussi importante qu'on l'avait cru.

OBSERVATIONS DE KISCH

(Hyperoxalurie) résumées.

OBSERVATION I

(Analyse méth. Neubauer)

M. W..., 40 ans, très nerveux, troubles dyspept. marqués. Urines : 1027, fortement acide, ac. oxalique pour 1 litre : 71, 3 mg.

OBSERVATION II (résumée)

Dame, 45 ans, très obèse, cœur gras, excessivement nerveuse, dyspepsie, constipation. Urines : 1031, très fortement acide, 53 mg d'ac. oxalique Indican : 64 mg. p. un litre ; album. traces, etc.

OBSERVATION III

M. L..., 36 ans, neurasthénique à un haut degré, très amaigri, catarrhe stomacal chronique, constipation. Urines : 1027, très acides, 48,7 mg d'ac. oxalique p. 1 litre.

OBSERVATION IV

M. M..., 52 ans, obèse, cœur gras troubles asthmatiques prononcés, œdème aux pieds, dyspepsie, etc. Urines : 1027, assez acides, 40 mg d'ac. oxalique p. 1 litre, albumines : traces.

OBSERVATION V

M M..., 40 ans, diabétique, amaigri, troubles digestifs, marqués. Urines : très acides, ac. oxalique 22 mg p. 1 litre. Sucre : 3,3 0/0.



Oxalurie, albuminurie, hématurie, etc

Nous avons vu jusqu'à présent l'oxalurie (précipitation abondante de cristaux d'oxalate) et l'oxalurie pathologique (hyperoxalurie) apparaître comme symptôme dans diverses maladies être en un mot secondaire (l'existence de l'oxalurie idiopathique étant contestée). Nous allons passer à l'étude d'un groupe d'affections qui sont ou paraissent être causées par l'oxalurie.

Quelques auteurs américains (Da Costa, Wood, Greene) remarquant la fréquence avec laquelle une légère albuminurie accompagne les urines riches en sédiments uriques (cristaux d'ac. urique) et oxalique (crist. d'oxalate de chaux) ont cru y trouver une relation de cause à effet. Pour ces auteurs en effet l'excrétion d'oxalate, quand elle est assez abondante et surtout durable n'est pas sans danger pour le rein ; elle peut provoquer de l'albuminurie.

Cet albuminurie oxalurique est intéressante à rapprocher de l'albuminurie phosphaturique (décrite récemment par M. Albert Robin) et de l'albuminurie urique des gouteux. Cependant dans l'albuminurie de M. Robin il y a une augmentation réelle des phosphates excrétées, tandis que dans celles des oxaluriques les cristaux précipités dans le tissu rénal (canalicules etc) exercerait plutôt une action mécanique par leur dureté et leurs arrêtes vives, indépen-

damment de la quantité d'oxalate réelle contenue, que les auteurs cités plus haut ne se donnent pas la peine de doser.

Déjà les premiers auteurs qui ont décrit l'albuminurie intermittente ou cyclique (Pavy, etc) ont remarqué en même temps un dépôt plus ou moins riche de cristaux d'oxalate, sans y attacher grande importance.

Dans une discussion sur l'albuminurie cyclique qui eut lieu au sein d'une Société médicale de Berlin (1), un des orateurs, Klemperer dit avoir dosé l'ac. oxalique, l'urée et les phosphates dans plusieurs cas de cette affection sans jamais avoir trouvé aucun de ces éléments en excès. Von Noorden, au contraire trouva souvent un dépôt remarquable d'oxalate coïncidant avec une albuminurie cyclique.

Une fois ce dépôt était si considérable qu'en recueillant tout ce qui s'était précipité et débarrassant l'oxalate des autres sels (phosphates, etc.) il trouva 40 mg. double du maximum de la normale 20 mg. (Fürbninger).

Il a trouvé également dans ces albuminuries que l'urée et les phosphates avaient augmenté. Ce sont ces faits qui conduisent cet auteur à croire que l'albuminurie cyclique est due à un trouble de nutrition.

M. Albert Robin distrait aussi des albuminuries intermittentes celle qui est due à une excrétion exagérée des phosphates.

Ed. Greene chercha quelle est la fréquence de l'albuminurie en regard de l'oxalurie. Sur 600 examens uri-

(1) Berlin. Klin. Wochenschrift, 1889, p. 864.

naires il trouve 108 fois un sédiment assez riche en oxalate. Sur 78 cas où l'oxalate de chaux était seul il trouva 45 fois l'albumine présente et 38 fois des cylindres urinaires en même temps. Dans 30 autres cas où il y avait des cristaux d'acide urique à côté de l'oxalate, 15 fois l'albumine était présente. Dans tous ces cas l'albumine était en petite quantité (traces ou dépassant rarement $1/8^e$ pour cent). Pour Green cet albuminurie due à l'excretion d'oxalate ou de l'acide urique compterait pour le quart des albuminuries totales, dues à toutes les causes. Da Costa a décrit plusieurs observations d'albuminurie chez des oxaluriques et voilà les principaux symptômes observés : courbature, une certaine agitation, sensation de fatigue, dépression mentale, insomnie, céphalalgie, vertiges, vive sensation de froid (cryesthésie) en somme une partie des symptômes du petit brightisme (Dieulafoy). Les urines ont une densité élevée et déposent, au repos, des urates, de l'acide urique et des cristaux d'oxalate.

Quand il y a beaucoup de ces cristaux l'urée est habituellement au-dessus de la normale. L'albumine est toujours en petite quantité et s'accompagne souvent de cylindres surtout hyalins.

Da Costa essaie de faire le diagnostic différentiel d'avec les autres formes d'albuminurie.

Dans le mal de Bright faible densité de l'urine ; l'urée et l'acide urique sont au-dessous de la normale ; dans l'albuminurie alimentaire (après ingestion d'aliments riches en albumine) celle-ci apparaît après le repas ; dans l'albumi-

nurie après exercices violents (marches forcées etc.) ou grande excitation mentale (Grainger-Stewart) les symptômes nerveux décrits plus haut manquent et aussi l'excès d'urée et des oxalates.

Dans ses observations, après un traitement approprié l'albumine disparaissait en même temps que les cristaux d'oxalate. Da Costa range dans le même groupe l'albuminurie des adolescents et bon nombre de cas d'albuminurie cyclique ; il l'a observé plus souvent chez les hommes que chez les femmes.

Il incline à croire que dans l'albumine des adolescents par exemple l'irritation due à l'excrétion des cristaux d'oxalate ou acide urique explique bien mieux son apparition que la circulation languissante (agissant sur le rein.)

Il cite l'observation d'un jeune homme (15 ans) qui présentait cette forme d'albuminurie et qui avait cependant une hypertrophie du cœur (par conséquent une circulation très active) ; son urine était riche en sédiments d'oxalates et urates. Pour Da Costa le pronostic de cette variété d'albuminurie n'est pas grave, si la maladie est traitée à temps : mais il faut savoir qu'elle est généralement d'assez longue durée. Cependant, cet auteur croit qu'exceptionnellement cette excrétion d'oxalate (ou acide urique) si elle continue pendant longtemps, peut en provoquant une hypérémie permanente des reins conduire à la néphrite interstitielle (1).

(1) Nous allons rapprocher de cette opinion une observation d'Abeles.

Il s'agit d'un malade, gros mangeur, obèse, menant vie séden-

Wood, de Philadelphie, se range à la même opinion et fait intervenir dans cette étiologie aussi une forte concentration de l'urine.

Pour lui comme pour Grene et Da Costa les cristaux d'oxalate et d'acide urique peuvent blesser par leurs arêtes tranchantes ou pointues les grosses cellules qui bordent les canalicules du rein et provoquer ainsi une congestion rénale plus ou moins durable suivie d'albuminurie

En Angleterre on a cité des cas d'hématurie à la suite de l'ingestion de la rhubarbe en plus ou moins grande quantité. Cette hématurie, on l'attribue à l'excrétion de l'oxalate par les reins cette plante étant riche en ce sel. Voici par exemple une observation de Boyd : Une dame est prise un soir de vive douleurs dans la région lombaire, le lendemain urines rouge sang. Au microscope à côté des globules rouges, des cristaux d'oxalate de chaux et de nombreux cylindre. Après quelque jours de repos et régime lacté, la malade guérit ; le sang et les cylindres disparaissent, tandis que les cristaux d'oxalate persistent pendant quelque temps. Boyd ne trouva d'autre cause qu'une consommation un peu exagérée de rhubarbe ; et croit avoir eu affaire à une néphrite aiguë provoquée par l'oxalate qui s'éliminait par les urines.

taire ; dans ses urines rien d'anormal à l'exception de nombreux et gros cristaux d'oxalate ; plus tard apparut de l'albumine et des cylindres hyalins, puis petit à petit se développa une sclérose rénale analogue à la néphrite goutteuse. Abeles croit que l'excrétion d'oxalate peut avoir le même effet nuisible sur le rein que le sable ou les cristaux d'acide urique (goutte).

Cela nous paraît douteux. La rhubarbe peut bien contenir un principe qui soit capable de provoquer l'hématurie mais nous ne croyons pas que ce soit l'ac. oxalique. Dans les cas rares il est vrai où on a remarqué une excrétion énorme d'oxalate, l'hématurie n'a pas été notée. Greene qui a fait un examen soigneux des sédiments urinaires chez des centaines de malades, a rencontré plus souvent l'albumine que l'hématurie (du reste très légère) coïncidant avec un précipité cristallin et même cette légère hématurie se rencontrait plus souvent avec des cristaux d'ac. urique que d'oxalate. Foulerton, en 1890 publia aussi des observations d'hématurie et même d'hémoglobinurie qui s'accompagnaient comme de véritables décharges d'oxalate par les urines. Il cite des observations de Barlow et Southey (Clin. Society Trans. vol. 16) de gangrène symétrique des extrémités (maladie de Raynaud) dans les urines hématuriques desquels il y avait un dépôt riche d'oxalate. Foulerton accuse l'oxalate de chaux de provoquer des accès d'hématurie et d'hémoglobinurie.

Pour Haig (1) la pathogénie de l'hémoglobinurie est autre ; c'est l'acide urique (et les urates) en excès dans le sang qui provoquerait l'hémoglobinurie et explique l'existence de l'oxalate dans les urines de la manière suivante. L'acide urique est un vaso-constricteur énergique ; la vaso-constriction des vaisseaux intestinaux a pour effet d'amoindrir la sécrétion et de gêner l'absorption ; d'où il

(1) *The Uric acid*, 2^e édit. 1894.

résulte une putréfaction active des aliments avec production d'hydrogène sulfuré.

Or on sait (Esbach, Lauder, Brunton) que ce gaz agissant sur une solution concentrée d'urate la transforme en partie en ac. oxalique (au oxalate) ; Le HS étant absorbé est éliminé par les urines des hémoglobinuriques (riches en urate) et là donne naissance à l'ac. oxalique.

Etant donné les relations intimes qui paraissent exister entre la maladie de Raynaud et l'hémoglobinurie Haig admet la même pathogénie pour la première de ces deux maladies.

Boursier récemment dans un cas d'hémoglobinurie paroxystique à frigore a noté aussi un dépôt riche en oxalate ; le malade avait même eu des coliques néphrétiques à la suite desquelles il expulsa du gravier d'oxalate, mais plus sagement Boursier ne voit là dedans qu'une coïncidence et attribue avec plus de raison l'hémoglobinurie dans ce cas là à une ancienne syphilis ; et en effet l'état du malade s'améliora beaucoup après un traitement syphilitique.



Gravelle et Lithiase oxalique (1)

Nous ne voulons pas passer en revue toutes les théories émises pour expliquer la formation du gravier et des calculs, cependant nous dirons un mot des plus récentes et des principales recherches expérimentales faites dans ce sens. Pour Ebstein il ne peut se former le moindre petit gravier ou calcul là où il n'y a pas catarrhe des voies urinaires. Il s'est assuré que dans tous les graviers et pierres il y a une trame (un squelette) composée de matière organique (albuminoïde) qui détermine la forme du calcul et qui ne fait que l'incruster pour lui donner naissance.

Or cette matière organique ne peut être fournie et sécrétée que par la muqueuse ou les cellules épithéliales enflammées de l'appareil urinaire ; et c'est pour cela que les calculs se développent là où il n'y a pas intégrité parfaite de cette muqueuse. Cette théorie est peut-être trop absolue et paraît contredite par le fait qu'on trouve des calculs chez des gens chez qui on ne peut découvrir ni traces d'albumine ni la moindre inflammation des voies urinaires. Tout le monde sait l'influence qu'ont les corps étrangers sur la formation des calculs en leur servant de

(1) Nous regrettons de ne pas pouvoir donner à ce chapitre l'importance qu'il mérite.

noyau autour duquel se dépose les urates, oxalates, etc.

On a supposé (Galippe, etc.) que les microbes quelquefois (sinon toujours) pouvaient jouer ce rôle de corps étrangers ; les recherches faites par Ebstein et Nicolaier, par Tuffier pour provoquer la formation de calculs artificiels, ruinent complètement cette théorie.

Pour Ebstein le rôle des microbes est autre ; ils provoquent cette inflammation des voies urinaires nécessaire à la sécrétion de la trame organique du calcul ; certaines substances irritantes en s'éliminant par les reins et contenues dans l'urine peuvent aussi jouer ce rôle là ; l'oxamide par exemple ; il est certain que les corps septiques s'incrustent plus facilement pendant leur séjour dans l'urine, que les corps aseptiques, comme le témoignent les faits d'expérimentation.

En effet, Tuffier (1) à la suite d'expériences faites en 1888 avait établi : « 1° Que les corps étrangers aseptiques n'étaient modifiés en rien par leur séjour dans les voies urinaires normales ; 2° Que l'organe qui renferme le corps (vessie ou rein) ne subit aucune alteration due à la seule présence de ce corps ». Ebstein et Nicolaier sont arrivés les premiers à provoquer la formation de calculs artificiels en faisant prendre à des animaux 4-5 gr. d'oxamide par jour pendant un ou plusieurs mois ; Tuffier répéta les mêmes expériences avec le même succès et en fit d'autres nouvelles relatives à l'influence des corps étrangers sur la

(1) Archives de physiologie 1893.

formation des mêmes calculs. Il trouva des fils de soie aseptiques, qui avaient séjourné un mois dans la vessie, recouverts d'une légère couche d'oxamide ; un fragment de soie septique dans les mêmes conditions était incrustée au bout de 8 jours d'une épaisse couche crétacée d'oxamide et de phosphate.

Cet auteur conclut : qu'il y a une précipitation plus considérable des concrétions sur un point infecté de l'appareil urinaire. Les recherches bactériologiques faites sur ces calculs ont été entièrement négatives.

L'état lisse ou rugueux du corps étranger a aussi de l'importance ; Tuffier trouva qu'une bille de verre lisse ne laissait déposer à sa surface aucune couche d'oxamide tandis qu'une bille présentant irrégularités (quoique aseptique) ou fil de soie rugueux, deviennent le siège de concrétion.

Quand on essaie de s'expliquer comment naissent les calculs et on veut serrer le sujet de plus près il faut distinguer les calculs des reins de ceux qui se forment dans la vessie. L'explication pour ces derniers est bien plus facile à donner.

Quant aux premiers, on a admis l'existence de diathèses, de grands troubles de nutrition qui provoqueraient la formation exagérée tantôt de l'acide irrique, tantôt de de l'acide oxalique ou de cystine.

Si on admet la classification de Durand Fardel en gravelle diathésique et gravelle catarrhale (phosphatique, carbonatée etc.) ; la gravelle ou lithiase rénale est presque

exclusivement diathésique et c'est pour cela qu'on la rencontre à tous les âges et sans distinction de sexe.

Quant aux calculs de la vessie, ils descendent à l'état de gravier des reins (urates, oxalates) et si pour une raison ou une autre ce gravier n'est pas expulsé, il séjourne dans la vessie et augmente de volume par adjonction de couches successives ; de là la fréquence de la lithiase vésicale chez les enfants et les vieillards (vessie paresseuse, différents rétrécissements urèthre) et sa rareté chez les femmes (urèthre très court, facile expulsion des graviers). La gravelle catarrhale (phosphates) est surtout propre à la vessie. Il faut tenir compte aussi (comme le fait Esbâch) du pouvoir dissolvant de l'urine pour les éléments qu'elle contient ainsi une urine très acide met en liberté l'acide urique, avec une acidité faible c'est l'oxalate qui se précipite et dans une urine neutre ou alcaline ce sont les phosphates. Le genre d'alimentation a certainement de l'influence, un régime riche en azote fait augmenter la quantité d'acide urique et augmente en même temps son acidité (conditions favorables, précipitation de l'acide urique), comme un régime mixte ou végétarien favorisera plutôt la formation d'un dépôt d'oxalate. « L'excès d'alcalinité du sang (troubles, nutrition ou abus des eaux alcalines) pourra amener les dépôts des sels phosphatiques. »

Quant à l'influence de l'introduction directe des substances lithogènes dans le corps sur la formation de calculs, elle est nulle. Tous les expérimentateurs ont vainement essayé de provoquer la formation de calculs artificiels par l'introduction de l'oxalate ou urate ou acide urique.

Ebstein, avec de l'oxamide contenant de l'oxalate, a pu trouver dans les calculs ce dernier corps associé au premier ; mais quand l'oxalate était seul il n'a jamais pu le trouver en concrétion.

Toutes les conditions que nous avons énumérées peuvent agir à tour de rôle et simultanément pour créer la lithiase.

Les calculs d'oxalate pur sont excessivement rares et ce sel est associé aux urates, à l'acide urique, etc. C'est pour ce motif que nous avons présenté ces considérations générales communes à tous les calculs.

On a proposé diverses classifications de calculs, elles sont artificielles parce que les calculs étant presque toujours composés, c'est d'après l'importance de tel ou tel élément qui entre dans sa composition qu'on aura des calculs d'urates, d'oxalate, etc. Si on attache de l'importance à la forme des calculs, forme déterminée par la nature chimique de la couche la plus superficielle, on a des calculs lisses et les calculs mûraux présentant des bourgeonnements à la surface ; ces derniers sont des calculs d'oxalate. On prend aussi pour base de classification le noyau du calcul et selon que ce noyau est un urate ou oxalate (ou phosphate) on a différentes espèces de calculs.

Les calculs d'oxalate sont bien plus rares que ceux d'urates ; et certainement la principale cause réside dans ce que l'acide oxalique se trouve en très petite quantité dans l'urine d'un côté et d'un autre que cette quantité est très variable. Voici quelques chiffres.

Ultzmann (1) sur 545 calculs vésicaux, 441,81 ‰ , avaient un noyau d'acide urique et 31 fois seulement, 5 ‰ ce noyau était d'oxalate de chaux, tandis que la masse principale du calcul était composée 130 fois d'oxalate et 224 fois d'urates. Sur ces 130 pierres d'oxalate, 124 avaient un noyau d'ac. urique et 5 seulement un noyau d'oxalate. Ces calculs d'oxalate sont excessivement durs et présentent toujours une coloration foncée (brune-rougeâtre) due au sang décomposé à leur surface, ces calculs provoquant des hématuries plus fréquemment que les autres, ou à la fixation des matières colorantes des urines (Esbach).

La fréquence de ces calculs paraît dépendre des pays, de l'âge, etc,

Debout d'Estrée cite les statistiques de Bouchardat : 143 calculs avec noyaux d'oxalate et de Le Roy d'Etiolles ; 33 cas sur 200 en France, tandis qu'en Amérique le Dr Bigelow trouvait 43 calculs pareils sur 100.

Debout d'Estrées d'après des statistique de Contrexéville trouve en France une proportion de 43 gravelles oxaliques sur 1000, et de 80 pour 1000 parmi les américains venant s'y faire soigner.

Cet auteur attribue cette fréquence chez les américains, aux troubles dyspeptiques et à la neurasthénie fréquentes chez eux ; ce sont précisément ces conditions qui, on l'a vu, paraissent provoquer la production en excès de l'acide oxalique. On sait que chez les enfants

(1) Wiener Klinik, 1875, in Neubauer et Vogel, 1890.

pauvres les calculs sont très communs et c'est certainement aux écarts de régime alimentaire qu'on doit les attribuer. Ultzmann et divers autres chirurgiens insistent sur la fréquence chez ces enfants des calculs d'oxalate surtout. Cette fréquence, admise aussi par M. Bouchard paraît être vraie pour les calculs vésicaux, quant à ceux des reins ce sont les calculs à noyaux d'acide urique qui l'emportent.

C'est encore aux troubles digestifs qu'on doit attribuer l'existence de ces pierres.

En résumé, voilà comme on peut concevoir la formation de gravier ou calculs d'oxalate. En faisant d'abord la part de l'hérédité, et admettant que les conditions exposées plus haut sont remplies : léger catarrhe, voies urinaires, peloton de mucus ou corps étranger, production d'acide urique, (alimentation azotée) en excès ou et alternativement d'acide oxalique, (troubles gastro-intestinaux neurasthémie, etc) en excès également, conditions favorables à leur précipitation (forte acidité pour l'ac. urique, acidité moyenne pour l'oxalate) si ce gravier descend dans la vessie et ne peut être expulsé il s'accroît progressivement ; il peut arriver à provoquer une cystite alors l'urine s'alcalinisant il se précipite des phosphates et on peut obtenir des calculs complexes. Composé de ces 3 substances, oxalate ; ac. urique et phosphate.

La simple précipitation d'oxalate si abondante soit-elle ne peut pas conduire à la formation des calculs. On a vu qu'Ultzmann trouvait un sédiment plus riche en oxalate

cher des personnes qui ne souffraient pas de gravelle que chez des gravelleux.

Un mot encore sur le gravier d'oxalate. Il peut provoquer des coliques néphrétiques et souvent des hématuries (presque de règle). Greene a publié quelques observations de coliques néphrétiques où malgré le soin le plus minutieux on ne put trouver de gravier mais une précipitation abondante de cristaux d'oxalate ; il attribue ces coliques à une action réflexe exercée par ces cristaux en irritant la muqueuse de l'uretère.



Traitement.

L'oxalurie étant presque toujours secondaire, on comprend que c'est surtout à l'affection primitive qu'il faut s'adresser :

Par exemple, dans les troubles de l'appareil digestif qui s'accompagnent d'hyperoxalurie, en guérissant les premiers, on fait disparaître l'excès d'ac. oxalique. Les partisans de la diathèse oxalurique attachaient une grande importance au régime alimentaire de leurs malades ; seulement selon qu'ils faisaient dériver cet acide des aliments azotés ou des aliments sucrés et amylacés, ils proscrivaient les uns ou les autres. Cantani soumettait ses malades à la diète carnée exclusive, et Bird, Da Costa, etc., au contraire, diminuaient la ration de la viande chez les mêmes malades. Et ce qu'il y a de plus curieux, c'est qu'ils obtenaient de beaux succès, les uns et les autres. En réalité, il est probable que le changement de genre de nourriture donnait comme un coup de fouet à la nutrition languissante chez ces malades, et l'état général s'améliorait sensiblement. Doit-on proscrire les végétaux riches en oxalates ?

On peut le faire par mesure de prudence chez les graveleux et pour quelques plantes seulement parmi les plus riches en acide oxalique, comme les épinards et l'oseille.

En dehors de cela les soins hygiéniques ordinaires, la vie au grand air, les exercices en stimulant la nutrition et en procurant de bonnes digestions, réduisent probablement la sécrétion d'acide oxalique au minimum. Les eaux minérales bicarbonatées sodique, carbonatées calcique lithinées sont les meilleures à opposer à l'oxalurie et surtout à la gravelle oxalique. Les eaux de Contrexéville jouissent d'une réputation universelle. Kisch à Marienbad (eaux bicarbonatées, sulfatées, etc.) a trouvé par l'analyse quantitative une diminution constante de l'acide oxalique, après une cure d'eau chez ses malades.

Quant aux médicaments on n'en connaît aucun qu'on puisse opposer spécialement à l'acide oxalique ou ses sels.



CONCLUSIONS

1) L'acide oxalique peut se rencontrer dans toutes les urines à l'état d'oxalate de chaux, sa quantité variant entre 0 et 20 mg. par jour (par le procédé de Neubauer) ou de 0 et 70 m. (méthode d'analyse de Schultzen).

2) Il ne peut être question d'un excès dans l'excrétion d'acide, oxalique (hyperoxalurie) que dans les cas où cette quantité dépasse les chiffres donnés plus haut. Cette hyperoxalurie a été rencontrée dans le diabète, (fort rarement) dans l'ictère ; chez certains neurasthéniques, et surtout dans certains troubles digestifs.

3) cet excès de l'ac. oxalique paraît être intimement lié aux troubles de l'appareil digestif, les autres causes invoquées par les anciens auteurs n'ayant aucune valeur.

4) L'oxalurie idiopathique (oxalurie maladie) n'existe pas.

Tous les symptômes qu'on lui a attribuées appartiennent à la neurasthénie et à certains états de dégénérescence.

5). Il n'y a probablement point une oxalurie alimentaire. La quantité d'acide oxalique ou de ses sels introduite avec les aliments étant trop petite, et la plus grande partie

étant expulsée à l'état d'oxalate de chaux insoluble avec les fèces.

6) L'excès d'acide oxalique, à moins qu'il soit très grand, ce qui est très rare, n'a pas grande signification pathologique et a plutôt la valeur d'un symptôme.

7) La précipitation abondante des cristaux d'oxalate ne conduit pas forcément à la gravelle ou lithiase oxalique. Elle paraît plutôt entraîner par irritation du tissu rénal, un certain degré d'albuminurie.

8) La lithiase et gravelle oxaliques paraissent se rencontrer de préférence là où il y a hyperoxalurie, c'est-à-dire chez des dyspeptiques et neurasthéniques. Pour le reste, elles sont soumises aux lois générales qui régissent la formation des calculs.

Vu :

Le Président de la Thèse,
BOUCHARD.

Vu : *Le Doyen*
BROUARDEL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

On trouvera à l'article oxalique (acide) du dictionnaire encyclopédique de Dechambre une bibliographie très détaillée jusqu'à l'année 1883.

Nous donnons les principaux travaux parus depuis cette date ainsi que quelques mémoires parmi les plus importants, publiés déjà avant.

Il y a quelques travaux italiens et américains que nous n'avons pas consulté n'ayant pas pu malheureusement nous les procurer.

Abeles. — Ueber aliment. oxalurie. Wien. Klin. Woch. 1892.

Adler. — Oxal and nerv. diseases etc. Medical Record. New-York 1893 t. 43.

Allivia. — L'ossal. broch. Sassari 1885.

J.L. Bauer. — Med. and. Surg. Reporter Philad. 1883 t. 48.

Berthelot et André. — Ac. axal. plantes Bull. Soc. chim. Paris 1886-87 t. 45 et 47.

Bouchard. — Leçons sur les mal. par Ralentiss. de la nutrition. Paris 1882.

Boursier. — Gravelle axal. et hémoglobine. Ann. d. mal. gen.-urin. Paris 1892.

« Ann. de la Soc. d'hydrol méd. Paris 1894.

Boyd. — Oxal. and hematuria. the Lancet 1891 t. 2.

Calmette. — Oxal. chez paludiques, Gaz. hebdomad. 1882 p. 801.

Cantini. — Stoffwechselkrankh. deutsch von Hahn. Berlin 1880.

Zeitsch. f. therap. etc. Wien 1885 t. 3. — Un caso d'ossal. Giorn.

« intern. d. Sc. méd. Napoli. 1889 t. 11.

Capezzuoli. — Imparziale. Firenze 1879 t. 2.

Cardarelli. — L'ossal. Il Morgagni 1879 t. 21.

Corona. — Oossal. Il Morgagni 1893 t. 35.

- Czapek.** — Prag. Zeitschr. f. Heilk. 1881 t. 2.
- Da Costa.** — Album. and axal. Amer. J. of the med. Sc. 1893 t. 105
- Debout d'Estrées.** — Oxal. and uric acid. Medical Record New-York. 1888 t. 34.
- Durselen.** — Oxal. Cincinnati Lancet and clinic. 1884.
- Ebstein.** — Natur u. Behandl. der Harnsteine. Wiesbaden 1884.
- « und Nicolaier Ueber die experim. Erzeug. von Harnst. Wiesbaden 1891.
- Ellis.** — Oxal. Bost. med. a. surg. Journal 1888 t. 118.
- Esbach.** — L'oxal. Bull. gen. de thérap. 1883 t. 114.
- « Les calculs de Paris 1885.
- Foulerton.** — Oxalates a. hematuria. Lancet 1890 t. 2.
- Franco.** — Nuovo giorn. intern. d. Sc. med. Napoli 1887 t. 1.
- Frankel.** — Intoxicat Zeitschs. f. klin. Med. 1882 t. 2
- P. Fürbringer.** — Z. Lehre v. Diabetes etc. D. Archiv. f. klin. Med. 1875 t. 16.
- « Oxsäure ausscheid. etc. D. Arch. f. klin. Med. 1876 t. 18.
- G. Gaglio.** — Sulla formaz. d'ell'ac. ossal. etc. Giorn. d. Acad. d. med. Torino 1883 vol. 31
- « . Archiv. delle sc. med. vol. 7. n° 26.
- « Unveranderl. der oxals in Organ. Arch. 8. experim. Pathol. 1887, t. 22.
- Gallois.** — C. rendus Soc. Biol. Paris 1859. — Gaz. med. de Paris 1859.
- Gianfelici.** — Giorn. intern. d. Sc. med. Napoli 1882 t. 4
- Ed. Greene.** — Crystall. deposits urine. Bost. med. a. surg. J. 1894 t. 130
- Hammerbacher.** — Z. physiol. der oxalsäure. Pflüger's Arch. 8. phys. 1884 t. 33
- Hoffman.** — Med. Age, Detroit 1887
- H. Kisch.** — Oxals. ausscheid. bei Lipomatosis. Berl. klin. Woch. 1892 p. 357
- « Oxals aussch. bei Diabetes. Deut. med. Woch. 1893 p. 673.
- « Z. Lehre von Oxal. Wiener med. Woch. 1894 p. 785
- Kobert u. Küssner.** — (Toxicol.) Virchow's Archiv. t. 78
- Loew.** — Intoxic. Münch. Med. woch. 1892 p. 570
- Wesley Mills** Ausscheid. d. oxals. etc Virchow's archiv. 1885 t. 99.
- « Journ. of physiol. t. 5 p. 231.
- Moscheles.** — Quant. Unters. Harnsteine. Cent. bl. f. inn. med. 1894 n° 27.
- Neidert.** — Oxal u. nervöse Zustände. Munch. med. Woch. 1890 p. 590.

- Neubauer u Vogel. — Harn, analyse 9^e Auflage 1890.
- Neuberger. — Ub. Kalkablag. in. d. Nieren. Arch. f. experim. Pathol. 1890 t. 27
- Norris. — Massach. med. J. Boston. 1891, t. 11.
- O'Neill. — Hemat. a rhubarb. Lancet 1890 t. 2 p. 54.
- A. Peyer. — Phosphat. Volkman's Saml. Klin. Vortr. N° 336, 1888.
« Urin bei Neurosen. Volkm. Saml. kl. Vortr. N° 341, 1889.
- Pollacci. — Dépôts cristal. Riforma médica 1894. 24 Dec.
- Primavera Oxal. Il Morgagni 1876 t. 18.
« Il Morgagni 1879 vol. 21
« Giorn. intern. de. Sc. med. Napoli. 1889 tome 11.
- Ralfe. — Morbid Urine 1882.
Lyon médical 1882, n° 27
- Reale et Boeri. — Bild. von Oxals. in Organ. Wiener med. Wochens, 1893 n° 38.
« Congrès intern. de Rome.
- De Renzi et Penta. — Riv. cline. eterap. Napoli 1884 t, 6.
- Renzone. — Riv. intern. di. med. e chir. Napoli 1884 t, 4.
- Rosenberg. — Quant Bestim. oxals. im Harn. New-Yorker med. Monatschr. 1891 t. 3
- Russo-Giliberti. — Arch. per. le sc, med. t. 9 et Virhow's Jahrber. Berlin. 1885.
- Schaffer. — Intoxic. Münch. med. Woch. 1889 p. 391.
- De Schweinitz. — Med. and. surg. Reporter. Philad. 1887 t. 56
- L. Somma. — L'ossal. mèm. présenté à l'Ac. med-chir. Napoli, 1887.
- Tyson. — Renalcalculus Bost. méd. a. surg. J 1886 t. 115.
- Ultzmann. — Wiener klinik 1875 p. 157.
« Wein Klin. 1877 p. 125.
« Die Harnconcrem. Wien. 1882.
« Kranh. der Harnblase, in Bilioth's D. Chirurg. 1890, 52 Lieferung.
- Ed. Wood. — Renalalbumin, etc. Bost. med. a. surg. J. 1892, vol. 126.
« Urin. diagnosis etc. Bost. med. a. S. J. 1894 vol. 130
- Zucarelli. — Guarig. de l'ossal. Anomalo, Napoli 1893 t. 5, p. 92.
Consulter en outre les traités de chimie physiol. biologique etc.
Gautier, Hoppe, Seyler etc. etc..
- Guyon. — Leçons mal. vessie, Paris, 1888.



TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Préface.....	5
Historique.....	7
L'acide oxalique et ses sels.....	14
Analyse quantitative, etc.....	24
Oxalurie physiologique et pathologique.....	31
Origine de l'ac oxalique dans l'organisme.....	36
Origine, etc. suite.....	46
Oxalurie alimentaire.....	56
Oxalurie idiopathique.....	65
Oxalurie et glycosurie.....	72
Hyperoxalurie, oxal. des neurasthéniques etc.....	78
Oxalurie, albuminurie, hématurie, etc.....	90
Gravelle et lithiase oxalique.....	97
Traitement.....	105
Conclusions.....	107
Index bibliographique.....	109

